



VISÃO GERAL DAS VARIÁVEIS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO INDUZIDO PELA QUIMIOTERAPIA: uma revisão de escopo

**Alisson dos Santos, Sueli Terezinha Bobato, Eduardo Jose Legal, Manoela Fontelles Ternes
Padilha**

Psicologia - Psicologia do Desenvolvimento Humano

O comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia (CCRQ), ou popularmente chamado de “*Quimio cérebro*”, “*Chemobrain*” e “*Chemofog*” é caracterizado pelo rebaixamento ou alterações significativas das funções cognitivas como: comprometimento de aprendizagem, memória, atenção, velocidade de processamento, habilidades verbais e visuoespaciais, multitarefa e comportamento direcionado por objetos e comprometimento das funções executivas (Murillo; Sutachan; Albarracín, 2023; Lange *et al.*, 2019; Taillibert; Rhun; Chamberlain, 2016; Janelins *et al.*, 2022). Embora se perceba as alterações, os mecanismos envolvidos estão incertos, pesquisadores tem associado as alterações ao efeito citotóxico sistêmico da quimioterapia que resulta em efeitos fisiológicos prejudiciais a função cognitiva, como: elevação de citocinas inflamatórias no organismo, gerando inflamação (Janelins *et al.*, 2022), estresse oxidativo, alterações da substância branca (Cauli, 2021), alterações das substâncias cinzenta e hipotálamo, encurtamento dos telômeros e neurotoxicidade direta causada por agentes antineoplásicos que atravessam a barreira hematoencefálica (Haller *et al.*, 2023). Autores como Buskjerb *et al.* (2019), defendem a ideia da associação do próprio câncer e fatores genéticos do paciente como contribuintes para a CCRQ. Porém, ao examinar a literatura brasileira não foram encontrados muitos estudos que abordem esta temática, embora ela esteja sendo discutida por vários pesquisadores em nível internacional. Todos os dados acerca dos mecanismos, sintomas e estratégias de intervenção encontrados se resumem ao contexto norte americano, europeu e asiático, assim apresentando um déficit de pesquisas brasileiras considerando a estimativa de câncer para o Brasil. Conforme o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o triênio 2023-2025 são esperados um aumento de 704 mil novos casos de câncer, sendo estimado, somente para Santa Catarina, 25.090 novos casos, exceto câncer de pele não melanoma (Brasil, 2022). Ao considerar o aumento na incidência e levando em consideração que a quimioterapia é uma das principais estratégias de intervenção para o câncer, os pacientes oncológicos brasileiros estão suscetíveis de sofrer alterações cognitivas, sendo necessário investigar tais efeitos no contexto brasileiro. Assim, a presente pesquisa partiu da seguinte questão problema: quais os fatores de risco para o desencadeamento do comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia e as alternativas terapêuticas utilizadas no tratamento e reabilitação cognitiva destes pacientes? O objetivo geral foi: identificar em bases de dados nacionais e internacionais os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento do comprometimento cognitivo e levantar as intervenções existentes para o tratamento e reabilitação.

Método:

Optou-se por realizar uma revisão de escopo, pois ela permite identificar as lacunas do conhecimento, esclarecer conceitos e mapear de forma sintética a literatura científica produzida até o momento.

A fim de manter o rigor científico e a transparência no desenvolvimento do estudo, foi elaborado um protocolo de revisão de escopo e publicado na plataforma *Open Science Framework*, com o número de registro 10.17605/[OSF.IO/78DWA](https://osf.io/78DWA). A revisão de escopo seguiu as recomendações do Joanna Briggs Institute para Scoping-Review, utilizando a estratégia PICO para desenvolver a questão problema, delimitação das estratégias de busca e elaboração de um protocolo a priori da revisão (Peters *et al.*, 2024). A estratégia de busca consistiu em incluir estudos que abordaram estratégias de intervenção e fatores de risco para o comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia. Para isso, foram realizadas buscas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), *Web Of Science*, *PsycInfo*, *Scopus*, *Science Direct* e *National Library Of Medicine (PubMed)*. Para estabelecer os parâmetros de buscas foram definidos como descritores os seguintes termos: “comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia, toxicidade, neoplasias de Cabeça e Pescoço, adolescente e infância” e seus correspondentes em inglês juntamente com o operador booleano “and” e “not”. Como critérios de elegibilidade foi definido, estudos publicados no período de 10 anos (2015-2025), texto completo disponível,



24º SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

13ª Mostra Científica de Integração
entre Pós-Graduação e Graduação
3ª Jornada de Tecnologia e Inovação

apresentar em seu corpo textual variáveis e fatores de risco para o surgimento do comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia, estudos com público-alvo adulto (>18 anos), apresentar em seu corpo textual intervenções terapêuticas ou de reabilitação para o comprometimento cognitivo. Foram consideradas intervenções não farmacológicas válidas para o estudo: treinamento cognitivo/estimulação cognitiva, atividades físicas supervisionadas, intervenções psicológicas e psicossociais, reabilitação neuropsicológica, estimulação sensorial e ambiental, intervenções nutricionais comportamentais. Em contrapartida, os estudos em formato pré-prints, papers, resumos, estudos duplicados, estudos de nível celular, retratações, respostas ou correções de estudos, capítulos de livros, editoriais, protocolos de pesquisa, revisões de escopo/integrativa/narrativa, população com câncer de cabeça e pescoço (pois nestes casos o câncer pode ser uma variável diretamente relacionada ao comprometimento cognitivo), câncer pediátrico, comprometimento cognitivo não relacionado à quimioterapia, estudos indisponíveis e intervenções medicamentosas ou intervenções fora do escopo delimitado ou que não apresentaram evidências conclusivas quanto sua eficácia cognitiva foram excluídos da pesquisa.

Resultado e discussões:

Inicialmente foram encontrados 21.993, após aplicação do filtro idade, foram excluídos 3.195 estudos por serem publicados a mais de 10 anos e após subir os resultados no software Rayyan foram excluídos 13.161 por estarem duplicados. Os 5.637 estudos restantes foram submetidos a triagem na modalidade dupla cego, realizada pelos autores A.D e M.F. Na leitura de títulos foram removidos 4.862 estudos por não se encaixarem no escopo da pesquisa, restando 775 estudos para análise de resumos. Após leitura dos resumos foram excluídos 567 estudos de acordo com os critérios de inclusão; estudos que não apresentavam informações claras para exclusão foram aceitos para leitura do texto completo, ficando 208 estudos para leitura completa. O processo de triagem foi finalizado com a exclusão de 78 estudos, restando na amostra final de 130 estudos incluídos. De acordo com a proposta de triagem na modalidade dupla cego, os estudos foram triados no software Rayyan cegamente entre os autores, as discordâncias durante o processo foram discutidas pelos autores A.D e M.F que fizeram a triagem e quando não houve concordância o terceiro autor E.J foi selecionado para decidir o desfecho. Este formato foi utilizado para evitar vieses no processo de seleção de estudos. A respeito dos fatores de risco encontrados para o CCRQ a literatura os subdivide em fatores não relacionados ao tratamento, fatores relacionados ao tratamento e determinantes sociais de saúde. Cada categoria representa uma dimensão do paciente oncológico. Os fatores não relacionados ao tratamento correspondem aos aspectos individuais e comportamentais dos pacientes como a qualidade do sono, depressão, ansiedade, idade (Liu et al., 2024). Os fatores relacionados ao tratamento envolvem aspectos diretos do tratamento e respostas ao tratamento que, se não tratadas, se tornam fatores de risco como: fadiga, estresse pós-traumático, dosagem e duração do tratamento, anemia (Dinh et al. 2024; Oh; Kim, 2016). Já os fatores relacionados aos determinantes sociais de saúde estão relacionados a falta de acesso de serviços de saúde, estresse relacionado a pressão social entre outros fatores (Virga et al, 2025). As estratégias de intervenção e reabilitação identificadas na literatura foram agrupadas em três categorias a partir do seu objetivo, a saber: a) Reabilitação e treinamento cognitivo, b) manejo de fatores associados e c) intervenções combinadas. As estratégias de reabilitação abrangem intervenções destinadas a recuperação das funções cognitivas, abrangendo exercícios cognitivos (Sundar et al., 2024), treinamento cognitivo (Sharma et al., 2022), treinamento adaptativo de memória e atenção (MAAT) (Ferguson et al., 2016; Wolf et al., 2016) e Programas de Computador (Bray et al., 2017). Já o manejo de fatores associados consiste em intervenções variadas destinadas a tratar o processo inflamatório e manejo do estresse, associados ao declínio cognitivo e não propriamente o declínio, incluindo exercício físico e aeróbicos (Liu et al., 2024; Brunet et al., 2024; Floyd; Dyer; Canil, 2021; Zimmer et al., 2016) e práticas de meditação e mindfulness (Henneghan et al., 2022; Floyd; Dyer; Canil, 2021). Já as intervenções combinadas consistem na junção dos dois tipos de intervenções anteriores, ela possui como foco auxiliar no processo diminuição da inflamação e estresse, ao mesmo tempo que trabalha no restabelecimento da função cognitiva; como exemplo tem-se o Programa Emergindo da Névoa que mescla psicoeducação com temáticas relacionadas ao papel das citocinas, efeitos adversos do tratamento, vulnerabilidades genéticas, alterações hormonais, comorbidades, sono insatisfatório, depressão e ansiedade, estresse crônico e depressão e material educativo com recomendações de estratégias comportamentais (Liang et al., 2018). Ao examinar os fatores de risco é possível perceber uma correlação muito forte com processos de inflamação, que é apontada na literatura como um mecanismo diretamente associado ao declínio cognitivo. Os fatores de risco como ansiedade e depressão, estresse pós-traumático e alterações humor, estão associados ao sofrimento psicológico que se sabe atualmente, estão imbricados com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, resultando em processo inflamatório que ocasiona



24º SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

13ª Mostra Científica de Integração
entre Pós-Graduação e Graduação
3ª Jornada de Tecnologia e Inovação

interrupção da atividade e reatividade imune neural (Gan et al. 2025). Gan et al. (2025) em seu estudo percebeu a mediação Interleucina 1B (IL-1B) na memória de pacientes com índices altos de sofrimento e o índice imunológico-inflamatório sistêmico (SII) – um marcador inflamatório – que pode mediar os efeitos na memória prospectiva, causando assim interrupção da sinalização neural através de vias inflamatórias e desregulação do eixo HPA. Estas alterações prejudicam a neuroplasticidade e função cognitiva, pois o prejuízo cognitivo pode acarretar maior sofrimento e assim por diante, em um ciclo de retroalimentação. Em suma, todo fator de risco sem considerar pré-disposição genética a doenças neurológicas e baixo índice de escolaridade, está associado a um processo inflamatório que se retroalimenta causando efeito cascata. Neste sentido as intervenções destinadas a mediação do sofrimento psicológico apresentam resultado satisfatório, pois elas auxiliam na diminuição do processo inflamatório e aumento da irrigação sanguínea cerebral, contribuindo para o processo de neurogênese (Zimmer et al. 2016). O funcionamento do corpo humano depende da interação correta e eficaz dos seus sistemas – circulatório, respiratório, endócrino, sistema nervoso central e autônomo, renal, muscular, imunológico etc. – porém, quando um dos sistemas deixa de funcionar da forma como foi programado, ocorre uma alteração na homeostase corporal resultando em problemas físicos, fisiológicos e ou cognitivo. Nos casos de pacientes oncológicos que realizam tratamentos com quimioterapia, o corpo humano já apresenta uma patologia em algum órgão e ainda tem que lidar com a aplicação de substâncias antineoplásicas para combater as células cancerígenas. Pacientes com problemas renais podem apresentar déficits cognitivos semelhantes ao comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia, pois eles possuem os mesmos mecanismos: processo inflamatório, dano vascular e estresse oxidativo causando diminuição da neurogênese e na neuroplasticidade (Simeoni et al, 2025).

Considerações finais:

Embora a literatura internacional apresente o conceito de comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia, pode-se perceber através da análise dos fatores de risco que este fator não se resume apenas à quimioterapia. A vida do paciente oncológico é permeada por situações e condições estressoras que afetam sua função cognitiva, sem considerar os casos em que existam predisposição genética para alterações cognitivas. Embora não se possa indicar que a causadora principal destes desfechos é exclusivamente à quimioterapia, não se nega o potencial citotóxico desta abordagem e tratamento. Em concordância com alguns autores, este fato aponta para o um possível comprometimento relacionado ao câncer, englobando suas repercussões psicossociais e fisiológicas. A partir deste ponto se pode pensar nas estratégias de promoção, tratamento e reabilitação cognitiva. Embora no contexto brasileiro este fenômeno não receba toda atenção devida, a presente pesquisa aponta caminhos para os profissionais da psicologia repensarem a avaliação dos pacientes. É imprescindível que o paciente seja avaliado antes de receber o tratamento quimioterápico, para que se tenha um nível basal da função cognitiva e se possa realizar um acompanhamento longitudinal mesclando avaliação subjetiva (autorrelato) e objetivo (testes psicométricos) para alterações cognitivas, avaliação da depressão, ansiedade e estresse psicossocial. A partir de uma boa avaliação e identificação dos fatores envolvidos no declínio cognitivo o psicólogo pode elaborar intervenções adequadas, seja com foco em reduzir a inflamação, em desenvolver estratégias de enfrentamento, reabilitação cognitiva ou mesmo, intervenções mistas. O presente estudo enfrentou como limitação a disparidade da literatura acerca da aplicação correta do termo, comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia ou comprometimento cognitivo relacionado ao câncer; pressupõem-se que alguns estudos ficaram de lado, pois não foram selecionados os estudos que relacionavam o comprometimento com o câncer. Sugere-se para pesquisas futuras a análise epidemiológica longitudinal sobre a incidência de pacientes oncológicos que apresentem alterações cognitivas antes/durante/pós-tratamento com levantamento da presença de fatores de risco em contexto brasileiro.

Palavras-chave: Comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia; psico-oncologia; neuropsicologia.

Referências

WOLF, Timothy J. et al. The Feasibility of Using Metacognitive Strategy Training to Improve Cognitive Performance and Neural Connectivity in Women with Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment. *Oncology*, [S.L.], v. 91, n. 3, p.143-152, 2016. <http://dx.doi.org/10.1159/000447744>. Disponível em:



<https://karger.com/ocl/article-abstract/91/3/143/238879/The-Feasibility-of-Using-Metac-Strategy?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 15 set. 2025.

ognitive-

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC)

