

*Celina Angélica Mattos Machado¹
Angela da Costa Barcellos Marques²
Luana Aparecida Alves da Silva³
Francisco Jose Koller⁴
Paulo Ricardo Bittencourt Guimarães⁵
Luciana Puchalski Kalinke⁶*

Comprometimento cognitivo e qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas*

Temática: cuidado crônico, promoção e prevenção.

Contribuição para a disciplina: os achados desta pesquisa evidenciam a importância da avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer com foco na multidimensionalidade do constructo, levando em consideração não somente os aspectos físicos, mas também todos os demais domínios que o integram (cognitivo, social, emocional e funcional). Neste estudo, foi realizada a avaliação da função cognitiva e encontrado que esta se altera no decorrer do tratamento e apresenta correlação positiva com a qualidade de vida, o que sugere que, quanto maior o comprometimento da função cognitiva, pior é a qualidade de vida geral.

RESUMO

Objetivo: avaliar e correlacionar a qualidade de vida geral e a função cognitiva de pacientes adultos com câncer hematológico submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo e alogênico até três anos após o tratamento. **Materiais e método:** estudo longitudinal, observacional e analítico com 55 pacientes, num hospital de referência na América Latina, de setembro de 2013 a fevereiro de 2019, com o instrumento Quality of Life Questionnaire-Core 30, analisado com os testes coeficiente de correlação de Spearman

DOI: 10.5294/aqui.2021.21.2.6

Para citar este artículo / To reference this article / Para citar este artigo

Machado CAM, Marques ACB, da Silva LAA, Koller FJ, Guimarães PRB, Kalinke LP. Cognitive impairment and quality of life of patients subjected to hematopoietic stem cell transplantation. *Aquichan*. 2021;21(2):e2126. DOI: <https://doi.org/10.5294/aqui.2021.21.2.6>

* Este estudo faz parte do projeto temático "Qualidade de vida dos pacientes com neoplasia hematológica submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas", que teve apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Brasil, sob o n.º 88881.311846/2018-01, e da Fundação Araucária e Universidade Federal do Paraná no Edital 15/2017.

- 1 <https://orcid.org/0000-0002-7241-7169>. Universidade Federal do Paraná, Brasil. celina.machado@ufpr.br
- 2 <https://orcid.org/0000-0003-1442-0308>. Universidade Federal do Paraná, Brasil. angelamarques@ufpr.br
- 3 <https://orcid.org/0000-0003-0210-2791>. Universidade Federal do Paraná, Brasil. luana.alves@ufpr.br
- 4 <https://orcid.org/0000-0002-2911-7670>. Universidade Federal do Paraná, Brasil. fjkoller@ufpr.br
- 5 <https://orcid.org/0000-0002-9852-6777>. Universidade Federal do Paraná, Brasil. prbg@est.ufpr.br
- 6 ✉ <https://orcid.org/0000-0003-4868-8193>. Universidade Federal do Paraná, Brasil. Lucianakalinke@ufpr.br

Recebido: 31/08/2020
Submetido a pares: 06/10/2020
Aceito por pares: 20/04/2021
Aprovado: 29/04/2021

e o Generalized Linear Mixed Model. **Resultados:** a qualidade de vida geral no transplante autólogo e alogênico apresentaram declínio na fase de pancitopenia (59,3 e 55,3, respectivamente). Houve comprometimento da função cognitiva no grupo autólogo no pós-transplante dois anos (61,90) e no grupo alogênico (74), na pancitopenia. Observa-se, no grupo autólogo, correlação positiva (0,76) e significativa ($p < 0,04$) entre o domínio cognitivo e a qualidade de vida no pós-transplante dois anos. No grupo alogênico, houve correlação positiva (0,55) e significativa ($p < 0,00$) a partir do pós-transplante 180 dias. **Conclusões:** a qualidade de vida e a função cognitiva apresentam comprometimento e há correlação após o transplante de células-tronco hematopoéticas para ambos os grupos, autólogo e alogênico.

PALAVRAS-CHAVE (FONTE: DECS)

Qualidade de vida; disfunção cognitiva; transplante de células-tronco hematopoéticas; neoplasias; transplante de medula óssea.

Disfunción cognitiva y calidad de vida de pacientes sometidos al trasplante de células madre hematopoyéticas*

RESUMEN

Objetivo: evaluar y correlacionar la calidad de vida general y la función cognitiva de pacientes adultos con cáncer hematológico sometidos al trasplante de células madre hematopoyéticas autólogo y alogénico hasta tres años luego del tratamiento. **Materiales y método:** estudio longitudinal, observacional y analítico con 55 pacientes, en un hospital de referencia en Latinoamérica, de septiembre del 2013 a febrero del 2019, con el instrumento Quality of Life Questionnaire-Core 30, analizado con las pruebas coeficiente de correlación de Spearman y el Generalized Linear Mixed Model. **Resultados:** la calidad de vida general en el trasplante autólogo y alogénico presentaron descenso en la fase de pancitopenia (59,3 y 55,3, respectivamente). Hubo disfunción cognitiva en el grupo autólogo posteriormente al trasplante dos años (61,90) y el grupo alogénico (74), en la pancitopenia. En el grupo autólogo, se observa correlación positiva (0,76) y significativa ($p < 0,04$) entre el dominio cognitivo y la calidad de vida en el post-trasplante dos años. En el alogénico, hubo correlación positiva (0,55) y significativa ($p < 0,00$) desde el post-trasplante 180 días. **Conclusiones:** la calidad de vida y la función cognitiva presentan compromiso y hay correlación luego del trasplante de células madre hematopoyéticas para ambos grupos, autólogo y alogénico.

PALABRAS CLAVE (FUENTE: DECS)

Calidad de vida; disfunción cognitiva; trasplante de células madre hematopoyéticas; neoplasias; transplante de médula ósea.

* El estudio es parte del proyecto temático "Calidad de vida de los pacientes con neoplasia hematológica sometidos al trasplante de células madre hematopoyéticas", que contó con el apoyo de la Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior de Brasil, bajo el n.º 88881.311846/2018-01, y de la Fundación Araucária y Universidade Federal do Paraná, convocatoria 15/2017.

Cognitive Impairment and Quality of Life of Patients Subjected to Hematopoietic Stem Cell Transplantation*

ABSTRACT

Objective: To assess and correlate overall quality of life and the cognitive function of adult patients with hematologic cancer subjected to autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantations up to three years after treatment. **Materials and method:** A longitudinal, observational, and analytical study was conducted with 55 patients in a reference hospital in Latin America, from September 2013 to February 2019, with the Quality of Life Questionnaire-Core 30, analyzed with the Spearman's correlation coefficient and Generalized Linear Mixed Model tests. **Results:** Overall quality of life in autologous and allogeneic transplantations presented a decline in the pancytopenia phase (59.3 and 55.3, respectively). There was impairment of the cognitive function in the autologous group in post-transplantation after two years (61.90) and, in the allogeneic group (74), in pancytopenia. In the autologous group, a positive (0.76) and significant ($p < 0.04$) correlation is observed between the cognitive domain and quality of life in post-transplantation after two years. In the allogeneic group, there was a positive (0.55) and significant ($p < 0.00$) correlation from 180 days after transplantation. **Conclusions:** Quality of life and the cognitive function present impairment and there is a correlation after the hematopoietic stem cell transplantation for both groups: autologous and allogeneic.

KEYWORDS (SOURCE: DECS)

Quality of life; cognitive dysfunction; hematopoietic stem cell transplantation; neoplasms, bone marrow transplant.

* This study is part of the theme project entitled "Quality of life of the patients with hematologic neoplasm subjected to hematopoietic stem cell transplantation", which was supported by the Brazilian Coordination for the Improvement of Higher Level Personnel, under No. 88881.311846/2018-01, and by the Araucária Foundation and Universidade Federal do Paraná in Edict 15/2017.

Introdução

O avanço das tecnologias de tratamento do câncer tem melhorado consideravelmente as chances de sobrevida dos pacientes. Contudo, ocasiona efeitos adversos em diferentes sistemas do organismo e gera impacto negativo na qualidade de vida (QV), podendo perdurar após o término dele (1, 2).

Para os cânceres hematológicos, o transplante de células tronco-hematopoéticas (TCTH) representa uma chance de aumento da sobrevida ou mesmo de cura; contudo, é ao mesmo tempo um tratamento desafiador, com impacto em domínios da QV e na experiência de vida dos pacientes (1). O TCTH coloca o paciente em risco de comprometimento cognitivo devido à utilização de quimioterapia em altas doses, à irradiação corporal total e à profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro. A adesão ao tratamento e a QV do paciente podem ser afetadas (3).

O comprometimento cognitivo é um efeito adverso recorrente e pouco compreendido dos tratamentos quimioterápicos e radioterápicos, e da própria doença. É importante ressaltar que ele pode ser tardio e, em alguns pacientes, pode ser progressivo mesmo anos após a cessação da terapia contra o câncer (2-4), e envolve, particularmente, memória, concentração/atenção, velocidade de processamento de informações e funcionamento executivo (5).

Alterações cognitivas relacionadas ao câncer são um problema clinicamente relevante entre pacientes adultos, particularmente após o tratamento sistêmico com quimioterapia. As consequências potenciais para a QV dos sobreviventes de câncer são significativas e incluem questões relacionadas ao bem-estar geral e emocional, ao retorno ao trabalho e à capacidade de autocuidado (5, 6).

Apesar do aumento de pesquisas nesse tema, o mecanismo pelo qual o câncer e seu tratamento impactam a função cognitiva não está elucidado. Pesquisadores apontam que o tratamento de câncer pode alterar a trajetória normal de envelhecimento cognitivo ou mesmo acelerar esse mecanismo, por meio de processos inflamatórios, estresse oxidativo e danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA) (6, 7). A perda de células progenitoras neurais do hipocampo também é considerada um mecanismo-chave para o comprometimento cognitivo induzido pela terapia do câncer. Acredita-se que os efeitos estruturais sejam mediados pela toxicidade direta do tratamento celular, pela inflamação e pelo estresse oxidativo (2, 8).

Contudo, o comprometimento cognitivo relacionado ao câncer pode ter causa multifatorial; nesse contexto, diferentes aspectos devem ser considerados, entre eles, o tipo de tratamento e o próprio paciente (9). Sua relação com a quimioterapia é pouco conhecida e insuficientemente tratada (9). O aumento do número de sobreviventes do câncer e da sobrevida torna a preocupação com o comprometimento cognitivo e a qualidade de vida desses indivíduos ainda mais relevante.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de vida geral (QVG) e o comprometimento da função cognitiva de pacientes adultos com câncer hematológico submetidos ao TCTH até três anos após o tratamento, e verificar se há relação entre a QVG e a função cognitiva nas etapas de acompanhamento e modalidades de transplante autólogo e alogênico.

Materiais e método

Trata-se de estudo observacional, estruturado de acordo com as recomendações da iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (mais conhecido pelo acrônimo "Strobe") (10), longitudinal e analítico, realizado em um serviço de transplante de células-tronco hematopoéticas de um hospital de ensino da região Sul do Brasil, referência na América Latina.

A amostra não probabilística incluiu 55 pacientes, considerando o número de transplantes no serviço de 2010 a 2012, com acréscimo de 50 % devido à característica da terapêutica com alta taxa de óbitos evidenciada por autores (11).

Os critérios de inclusão foram pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de câncer hematológico e submetidos ao TCTH. Seriam excluídos pacientes que não apresentassem condições físicas para o preenchimento dos questionários, no entanto não houve casos. Os pacientes que retiraram o consentimento ($n = 0$), que foram a óbito ($n = 28$), que não compareceram para o acompanhamento pós-TCTH ($n = 5$) e que se submeteram a um novo TCTH ($n = 0$) durante o estudo foram descontinuados.

A coleta de dados ocorreu de setembro de 2013 a fevereiro de 2019, no setor de internação e no ambulatório do serviço de transplante de células-tronco hematopoéticas, em oito etapas: no pré-TCTH (para estabelecer um nível basal), período de pancitopenia (entre o sétimo e o décimo sétimo dia após o TCTH), pré-alta hospitalar (entre o vigésimo e o quadragésimo dia após a confirmação da pega medular), pós-TCTH 100 dias, pós-TCTH

180 dias, pós-TCTH 360 dias, pós-TCTH dois anos e pós-TCTH três anos. Para tanto, foi utilizado um questionário sociodemográfico e clínico na etapa basal, para a caracterização dos participantes, e, a partir dos 180 dias, um outro para a atualização dos dados cadastrais e a detecção de possíveis complicações.

Em todas as etapas de coleta de dados, foi utilizado o Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30), versão 3.0, elaborado pela European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), traduzido/validado para o Brasil (12, 13) e autorizado/disponibilizado via *download* diretamente para os pesquisadores mediante registro do projeto de pesquisa. O QLQ-C30 é composto por 30 itens divididos em escalas funcionais (funcionamento físico, emocional, cognitivo, social e desempenho pessoal), escala de sintomas/itens simples e QVG, com escores expressos em pontuações de 0 a 100. Para a escala funcional e a QVG, um escore maior representa uma avaliação melhor da QV (14). Para esta pesquisa, foram utilizados os valores da escala funcional cognitiva e da QVG.

Os dados obtidos foram tabulados em planilha Microsoft® Excel 2010 e analisados e calculados de acordo com Scoring Manual da EORTC (14) e pelo *software* STATISTICA 7.0. Realizou-se a análise descritiva com resultados expressos em frequência absoluta e relativa. Para a análise da relação dos escores QVG e da função cognitiva do QLQ-C30, foi obtido o coeficiente de correlação de Spearman. Para avaliar associações entre grupos (autólogo *versus* alogênico), etapas e possível interação grupos-etapas, foi aplicado o Generalized Linear Mixed Model (GLMM), por meio do *software* SPSS 20.

Nesta pesquisa, o GLMM foi utilizado por possibilitar a utilização de todas as observações realizadas desde o início do estudo. As medidas não precisam ser igualmente espaçadas e balanceadas, e as análises podem ser conduzidas com os dados de indivíduos que foram perdidos de seguimento ou que apresentaram ausência de informação em algum momento do estudo (15). Os pacientes foram considerados como efeito aleatório e como matriz de covariância autorregressiva de ordem 1 (AR1), com ajuste definido pelo critério Akaike Information Criterion (AIC). O pressuposto de normalidade de resíduos foi constatado pelo gráfico QQ plot e a análise de comparações múltiplas pareadas foi realizada pelo teste de Sidak.

Este estudo está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pa-

raná, Brasil, sob o Parecer n.º 411.548. Os indivíduos que concordaram em participar do estudo, após o esclarecimento dos objetivos da pesquisa, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Para garantir o anonimato dos participantes, conforme ocorria a inclusão, um número sequencial (1, 2, 3...) era atribuído a cada um.

Resultados

Quanto à descrição sociodemográfica e clínica, 55 pacientes foram incluídos no estudo; destes, 33 (60 %) foram descontinuados durante os três primeiros anos após o TCTH (cinco [9 %] por perda de seguimento e 28 [51 %] devido a óbito). Houve discreta prevalência do sexo masculino, com 29 (52 %); 30 (55 %) declararam estado civil casado ou união estável e 27 (49 %), renda familiar de um a três salários-mínimos. Na amostra, leucemia foi o diagnóstico de maior ocorrência 36 (65 %) e 39 (71 %) submetem-se ao TCTH alogênico.

Os índices médios de QVRS no TCTH autólogo e no alogênico apresentaram declínio na fase de pancitopenia (59,3 e 55,3, respectivamente), com recorrência no grupo autólogo (63,1) dois anos após o TCTH (Tabela 1).

Com relação às médias do domínio função cognitiva do QLQ-C30, observou-se maior comprometimento no grupo autólogo no pós-TCTH dois anos (61,9) e no grupo alogênico (74) no período de pancitopenia. Quando obtido o coeficiente de correlação de Spearman entre o domínio função cognitiva e a QVG, os resultados mostram que, no grupo autólogo, houve correlação positiva (0,76) e significativa ($p < 0,04$) no pós-TCTH dois anos, o que sugere que, quanto menores os escores do domínio função cognitiva, pior é a avaliação da QVG, ou seja, nessa etapa, há comprometimento da função cognitiva, assim como da QVG. No grupo alogênico, observou-se correlação positiva e significativa ($p < 0,00$) a partir do pós-TCTH 180 dias.

A Figura 1 mostra a evolução dos escores médios da QVG e do domínio função cognitiva ao longo do tempo no grupo autólogo, com pior média no pós-TCTH 2 anos.

A Figura 2 ilustra a evolução dos escores ao longo das etapas. Observa-se, no grupo alogênico, a pior média de QVG e função cognitiva na etapa de pancitopenia, com recuperação dos valores basais a partir da pré-alta.

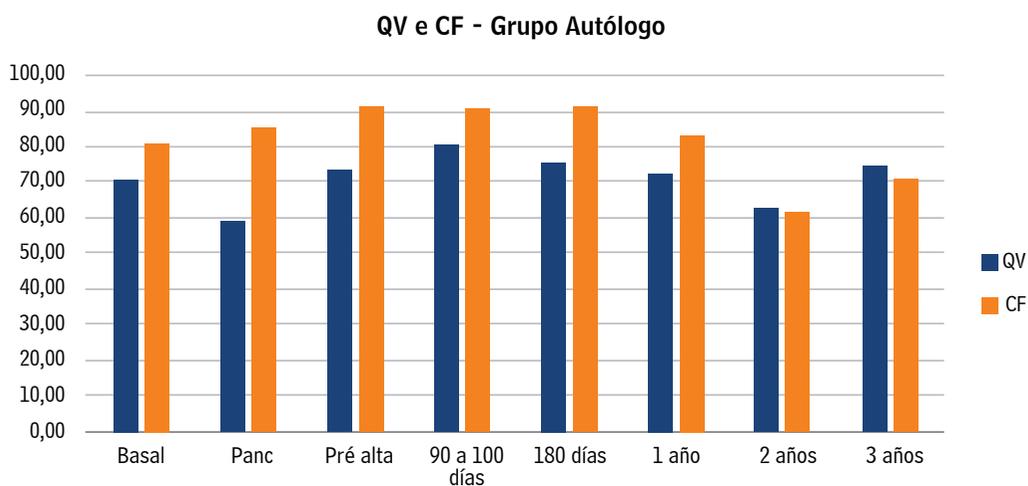
Tabela 1. Escores de qualidade de vida geral e função cognitiva do Quality of Life Questionnaire — Core 30 dos pacientes submetidos ao transplante autólogo e alogênico e grupo total obtidos nas oito etapas da pesquisa

Quality of Life Questionnaire — Core 30 (QLQ — C30)																
Escore	Pré-TCTH n = 55		Pancitopenia n = 50		Pré-alta n = 49		Pós-TCTH 100 dias n = 41		Pós-TCTH 180 dias n = 38		Pós-TCTH 360 dias n = 32		Pós-TCTH 2 anos n = 25		Pós-TCTH 3 anos n = 22	
	Médias DP		Médias DP		Médias DP		Médias DP		Médias DP		Médias DP		Médias DP		Médias DP	
	Aut. n=16	Alo. n=39	Aut. n=16	Alo. n=34	Aut. n=16	Alo. n=33	Aut. n=13	Alo. n=28	Aut. n=12	Alo. n=26	Aut. n=11	Alo. n=21	Au.t n=7	Alo. n=18	Aut. n=4	Alo. n=18
QVG	70,8 16,3	79,2 17,8	59,3 19,2	55,3 20,9	73,9 15,1	66,7 20,6	80,7 13,3	71,4 23,7	75,6 21,4	77,5 20,1	72,7 16,7	70,6 22,7	63,1 28,8	77,7 16,4	75,0 21,5	82,8 13,8
Função cognitiva	81,2 18,3	84,1 21,9	85,4 19,1	74 16,6	91,6 18,2	83,3 24,6	91 12,9	82,1 29	91,6 11,2	80,7 21,9	83,3 23,57	80,9 28	61,9 36,9	84,2 25,8	70,8 25	82,4 23,2
Spearman Aut./Alo.	0,44	0,28	-0,24	0,24	0,11	0,27	0,46	0,03	0,33	0,55	0,55	0,58	0,76	0,61	0,73	0,88
p valor	0,08	0,08	0,37	0,16	0,67	0,11	0,11	0,86	0,29	0,00*	0,07	0,00*	0,04*	0,00*	0,26	0,00*
Spearman Total	0,33		0,12		0,27		0,14		0,49		0,55		0,74		0,82	
p valor	0,01*		0,37		0,05		0,38		0,00*		0,00*		0,00*		0,00*	

p valor: significância estatística; TCTH: transplante de células-tronco hematopoéticas; DP: desvio-padrão; Aut.: autólogo; Alo.: alogênico; QVG: qualidade de vida geral; * = p < 0,05.

Fonte: elaboração própria.

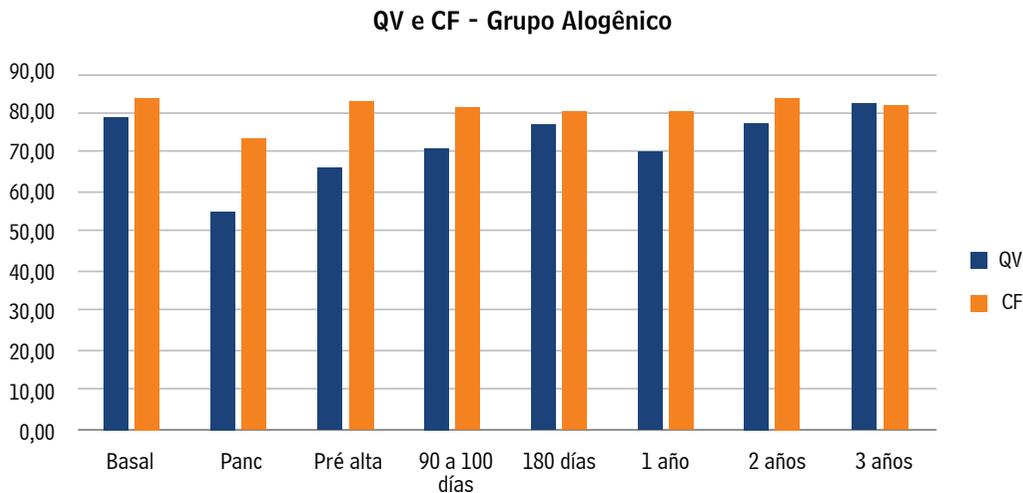
Figura 1. Qualidade de vida e função cognitiva do Quality of Life Questionnaire — Core 30 dos pacientes submetidos ao transplante autólogo nas oito etapas da pesquisa



QV: qualidade de vida; CF: função cognitiva; Panc: pancitopenia.

Fonte: elaboração própria.

Figura 2. Qualidade de vida e função cognitiva do Quality of Life Questionnaire — Core 30 dos pacientes submetidos ao transplante alogênico nas oito etapas da pesquisa



QV: qualidade de vida; CF: função cognitiva; Panc: pancitopenia.
 Fonte: elaboração própria.

Na análise da evolução ao longo do tempo dos escores de QVG e do domínio função cognitiva, o GLMM foi utilizado e ajustado considerando os pacientes como efeito aleatório. O melhor ajuste foi definido pelo critério AIC = 2678,89. As comparações múltiplas pareadas realizadas pelo teste de Sidak comprovam que o escore de função cognitiva não se altera ao longo do tempo, já a QVG apresenta alteração significativa entre as etapas.

A Tabela 2 mostra os resultados na análise GLMM para os fatores grupo, etapa e interação grupo-etapa. Observa-se diferença significativa entre as etapas para a QVG com alteração dos escores a partir da etapa de pancitopenia para ambas as modalidades.

Discussão

O diagnóstico de uma doença grave e a indicação de um tratamento com potencial de cura, porém com risco elevado de mortalidade, comprometem a QV dos pacientes e os diversos domínios que a envolvem — domínios físico, emocional, social, funcional, espiritual e cognitivo. A equipe de saúde deve atentar para os comprometimentos que podem ocorrer com a terapêutica de escolha e, com base nessas informações, promover as estratégias preventivas e de enfrentamento possíveis para a melhoria da QVG e seus domínios.

Tabela 2. Análise modelo linear generalizado misto da qualidade de vida geral e função cognitiva entre grupos (autólogo e alogênico), etapas (oito etapas) e interação grupo-etapa

Teste tipo III dos efeitos fixos				
Fatores	QVG**		Função cognitiva	
	F	p	F	p
Intercepto	1362,54	0,00	895,88	0,00
Grupos	0,25	0,61	0,04	0,84
Etapas	6,18	0,00*	1,63	0,12
Grupos-etapa	1,65	0,12	1,92	0,06

QVG: qualidade de vida geral; F: estatística de Snedecor; p: significância estatística; *: $p < 0,05$.
 Fonte: elaboração própria.

De acordo com a Rede Mundial de Transplante de Sangue e Medula, mais de um milhão de TCTH foi realizado em todo o mundo e aproximadamente cinquenta mil procedimentos de TCTH são feitos anualmente (16). Esses sobreviventes correm risco de efeitos tardios que podem afetar adversamente sua QV e aumentar a morbimortalidade. Nesta pesquisa, observa-se alta taxa de óbitos (51 %), característica dessa modalidade de tratamento. Resultado semelhante (45,8 %) foi encontrado em estudo que incluiu 114.491 pacientes submetidos ao TCTH, que teve como objetivo analisar as causas de óbito após o TCTH ao longo do tempo (11). No Brasil, a sobrevida para o TCTH autólogo é de 86 % no primeiro ano e 77 % no terceiro. Para o TCTH alogênico aparentado, 63 % e 53 %, e para o TCTH não aparentado, 58 % e 50 % no primeiro e terceiro ano, respectivamente (17).

Com relação às características sociodemográficas e clínicas, observou-se leve predomínio do sexo masculino (51 %). Independentemente do gênero, homens e mulheres compartilham expectativas e aflições durante todo o itinerário terapêutico devido às alterações físicas, ao isolamento social e às mudanças nas atividades de vida diária. O desconforto perante as fragilidades percebidas compromete a QV.

A média de idade evidenciada nesta pesquisa foi de 36 anos. O destaque é para a faixa etária de pessoas que estão em ascensão na vida produtiva, familiar, social e profissional.

O diagnóstico de uma doença agressiva e o tratamento com potencial desenvolvimento de complicações severas e de risco acarretam preocupações. Há sentimentos de medo e insegurança, principalmente quando o membro da família acometido é o provedor do lar, e sua condição de saúde interrompe suas atividades, mesmo que parcialmente, com a consequente diminuição dos rendimentos.

Quanto aos dados relacionados à QVG avaliados com o QLQ-C30, foi possível observar que ocorrem alterações em ambas as modalidades de TCTH. Durante o percurso do diagnóstico à sobrevivência do câncer, alterações na QV e na função cognitivas podem ocorrer; portanto, faz-se necessária sua identificação, já que representam complicações com alto índice de melhora quando tratadas (18). Estudo de revisão que teve como objetivo determinar a associação entre TCTH, ansiedade, depressão e qualidade psicológica encontrou que as taxas de ansiedade e depressão foram maiores em sobreviventes do TCTH, quando comparadas com

os valores da população. A presença de múltiplas complicações e as condições crônicas dos pacientes foram fatores de risco importantes para a pior saúde mental (19).

Quanto à autoavaliação da função cognitiva, observa-se que há estabilidade nos escores com avaliações satisfatórias, exceto para o grupo autólogo no pós-TCTH dois anos, em que há piora na média, com correlação positiva significativa. Para o grupo alogênico, observaram-se correlações significativas a partir dos 180 dias, o que sugere que, quanto maior o comprometimento da QV, pior é a função cognitiva. O comprometimento neurocognitivo, incluindo sintomas como disfunção da memória, concentração prejudicada e dificuldade em executar várias tarefas simultaneamente, foi reconhecido como uma complicação comum em pacientes que se submetem ao TCTH (20).

A função cognitiva é complexa e multideterminada. É importante esgotar todos os riscos e as oportunidades de melhorias refletidos nas existentes abordagens multimodais de intervenção (21). Avaliações neurocognitivas pré, durante e pós-TCTH devem ser indicadas com o objetivo de detectar precocemente possíveis deteriorações que possam comprometer a QVG. Em média, de 15 % a 50 % dos pacientes com tumores malignos mostrarão comprometimento cognitivo persistente após a quimioterapia (22). Os mecanismos que levam a isso são desconhecidos, no entanto estudos indicam que a disfunção cognitiva antes do TCTH pode ser decorrente da própria doença ou de tratamentos anteriores. Após o TCTH, o comprometimento pode estar associado ao declínio físico, emocional e social, o que pode impactar na adesão ao tratamento e, conseqüentemente, no aumento do risco de morbimortalidade (20).

Nesta pesquisa, houve correlação entre QV e função cognitiva em algumas etapas, para ambas as modalidades, autóloga e alogênica. Na análise ao longo do tempo realizada por meio do teste GLMM, observou-se que houve alteração significativa da QVG entre as etapas. Já o domínio função cognitiva não apresentou alteração significativa entre etapas, grupos, muito menos na interação grupo-etapa. Os resultados para as alterações cognitivas em todos os tipos de câncer, à exceção dos de sistema nervoso central, e as modalidades de tratamento múltiplos (quimioterapia, radiação, terapia hormonal) apontam para etiologias multifatoriais além de unicamente a neurotoxicidade dos agentes quimioterapêuticos. Experiências estressantes têm sido postuladas como um contribuinte para essas mudanças cognitivas (23).

Uma variedade de problemas dificulta a capacidade de caracterizar e compreender a disfunção neurocognitiva após o TCTH. Em primeiro lugar, não está claro se autoavaliações de disfunção neurocognitiva se correlacionam com os resultados dos testes neurocognitivos objetivos, e a maioria dos estudos não inclui uma análise das perspectivas dos pacientes. Estudo de correlações entre a perspectiva do paciente e os resultados do teste apresentou variações em relação ao retorno ao trabalho após o transplante, citando problemas cognitivos e de saúde como sendo a razão da alteração negativa no domínio funcional que inclui capacidade de realizar atividades de vida diária. O mesmo estudo demonstrou associações significativas entre os relatórios de comprometimento cognitivo e a idade mais jovem ($p = 0,02$), o humor depressivo ($p = 0,02$), a ansiedade ($p = 0,002$) e a QV relacionada à saúde ($p = 0,008$) (24).

O declínio cognitivo e as alterações neurológicas associados com o diagnóstico de câncer e o tratamento têm sido cada vez mais identificados num subconjunto de pacientes (23). Novas investigações na avaliação da função cognitiva e seu impacto no decurso da doença hematológica, não somente durante o tratamento, mas também na sobrevivência, fazem-se necessárias. Estratégias de detecção precoce e intervenções de enfrentamento devem ser desenvolvidas, para o controle dos declínios cognitivos e a consequente melhoria da QV durante o tratamento do câncer hematológico e na sobrevivência a ele.

A presente pesquisa pode contribuir para a prática dos profissionais de saúde no que tange à reflexão sobre os diversos domínios que compõem o constructo QV, bem como evidencia a necessidade da precoce avaliação dos possíveis comprometimentos que ocorrem, a fim de promover ações que possam prevenir ou diminuir os prejuízos na QV.

Esta é a primeira evidência longitudinal em que essa alteração foi demonstrada, portanto novas investigações são sugeridas, com foco em grupos e populações específicas, definindo fatores de risco e proteção, medidas objetivas e subjetivas em que sejam incluídas análises das percepções dos pacientes sobre a função cognitiva. A pesquisa apresenta como limitações o tamanho amostral e a realização em um único centro transplantador, o que impede a generalização dos resultados.

Conclusões

Conclui-se que os pacientes adultos com câncer hematológico submetidos ao TCTH apresentam comprometimento da QVG com pior avaliação no período de pancitopenia, em ambas as modalidades, autóloga e alogênica. Com relação ao domínio cognitivo, pior avaliação foi observada no pós-TCTH dois anos para o grupo autólogo e na pancitopenia para o grupo alogênico.

Nesta pesquisa, observou-se correlação entre a QVG e a função cognitiva para ambas as modalidades de TCTH, o que sugere que, quanto maior o comprometimento da função cognitiva, pior a QVG dos pacientes submetidos ao TCTH. No entanto, quando realizada a análise da relação entre grupos (autólogo *versus* alogênico), etapas e interação grupo-etapa, foi observada relação significativa apenas entre as etapas e a QVG. Independentemente disso, o conhecimento das alterações que ocorrem durante as diferentes etapas pós-TCTH pode auxiliar profissionais de saúde na melhoria da assistência prestada, com vistas à multidimensionalidade do constructo QV.

Conflito de interesse: nenhum declarado.

Referências

1. Machado CAM, Proença SF, Marques ACB, Mantovani MF, Guimarães PRB, Kalinke LP. Calidad de vida de los pacientes sometidos al trasplante de células madre autólogo y alogénico en la hospitalización. *Enferm. glob.* [internet]. 2018;17(52):401-45. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1695-61412018000400401
2. Karschnia P, Parsons MW, Dietrich J. Pharmacologic management of cognitive impairment induced by cancer therapy. *Lancet Oncol.* 2019;20(2):e92-102. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30938-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30938-0)
3. Votruba KL, Hoodin F, Giordani B, Kentor R, Couriel DR, Kitko CL. Prospective computerized monitoring of cognitive functioning before and after blood and marrow transplantation. *Bone marrow transplant.* 2017;52(8):1215-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/bmt.2017.105>
4. Hardy SJ, Krull KR, Wefel JS, Janelsins M. Cognitive changes in cancer survivors. *Am Soc Clin Oncol Educ.* 2018;23(38):795-806. Available from: https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK_201179
5. Mayo S, Messner HA, Rourke SB, Howell D, Victor JC, Kuruvilla J, Lipton JH *et al.* Relationship between neurocognitive functioning and medication management ability over the first 6 months following allogeneic stem cell transplantation. *Bone marrow transplant.* 2016;51(6):841-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/bmt.2016.2>
6. Carroll JE, Van Dyk K, Bower JE, Sciric Z, Petersen L, Schiestl R *et al.* Cognitive performance in survivors of breast cancer and markers of biological aging. *Cancer.* 2019;125(2):298-306. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.31777>
7. Sciric Z, Carroll JE, Bower JE, Ramos-Perlberg S, Petersen L, Esquivel S *et al.* Biomarkers of aging associated with past treatments in breast cancer survivors. *npj Breast Cancer.* 2017;3(1). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41523-017-0050-6>
8. Amidi A, Hosseini SMH, Leemans A, Kesler SR, Agerbaek M, Wu LM *et al.* Changes in brain structural networks and cognitive functions in testicular cancer patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *J natl cancer inst.* 2017;109(12). DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djx085>
9. Di Iulio F, Cravello L, Shofany J, Paolucci S, Caltagirone C, Morone G. Neuropsychological disorders in non-central nervous system cancer: A review of objective cognitive impairment, depression, and related rehabilitation options. *Neurol. sci.* 2019;40(9):1759-74. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03898-0>
10. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. STROBE initiative: Guidelines on reporting observational studies. *Rev. saúde pública.* [internet]. 2010;44(3):559-65. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>
11. Styczyński J, Tridello G, Koster L, Iacobelli S, van Biezen A, van der Werf S *et al.* Death after hematopoietic stem cell transplantation: Changes over calendar year time, infections and associated factors. *Bone marrow transplant.* 2020;55(1):126-36. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0624-z>
12. Franceschini J, Jardim JR, Fernandes ALG, Jamnik S, Santoro IL. Reproducibility of the Brazilian Portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. *J. bras. pneumol.* [internet]. 2010;36(5):595-602. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500011>
13. Paiva CE, Carneseca EC, Barroso EM, Camargo MG, Alfano ACC, Rugno FC *et al.* Further evaluation of the EORTC QLQ-C30 psychometric properties in a large Brazilian cancer patient cohort as a function of their educational status. *Support. care cancer.* [internet]. 2014;22(8):2151-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2206-3>
14. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curan D, Bottoomley A. On behalf of the EORTC Quality of Life Group: The EORTC QLQ C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: European Organization for Research and Treatment of Cancer; 2001. Available from: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>
15. Stroup WW. Generalized linear mixed models: Modern concepts, methods and applications. Boca Raton (Florida): CRC Press; 2012.
16. Carreras J. A total of million stem cell transplants have been worldwide; 2017. Available from: http://www.fcarreras.org/en/a-total-of-1-million-stem-cell-transplants-have-been-performed-worldwide_147898

17. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2013-2020). 2020; ano XXVI(4). Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2021/03/2020-ANUAL-naoassociados-1-1.pdf>
18. Lima CVC, Pova RMF. Mulheres submetidas à quimioterapia e suas funções cognitivas. *Psicol. ciênc. prof.* 2017;37(4):970-80. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-3703004772016>
19. Di Giuseppe G, Thacker N, Schechter T, Pole JD. Anxiety, depression, and mental health-related quality of life in survivors of pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review. *Bone marrow transplant.* 2020;55(7):1240-54. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41409-020-0782-z>
20. Buchbinder D, Kelly DL, Duarte RF, Savani B, Shaw BE *et al.* Neurocognitive dysfunction in hematopoietic cell transplant recipients: Expert review from the late effects and Quality of Life Working Committee of the CIBMTR and complications and Quality of Life Working Party of the EBMT. *Bone marrow transplant.* 2018;53(5):535-55. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41409-017-0055-7>
21. Dyk KV, Bower JE, Crespi CM, Petersen L, Ganz P. Cognitive function following breast cancer treatment and associations with concurrent symptoms. *Npj breast cancer.* 2018;4. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41523-018-0076-4>
22. Li TY, Chen VC, Yeh DC, Huang SL, Chen CN, Chai JW, Chen CC, Weng JC. Investigation of chemotherapy-induced brain structural alterations in breast cancer patients with generalized q-sampling MRI and graph theoretical analysis. *BMC cancer.* 2018;18(1):1211. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5113-z>
23. Andreotti C, Root JC, Ahles TA, McEwen BS, Compas BE. Cancer, coping, and cognition: A model for the role of stress reactivity in cancer-related cognitive decline. *Psycho-oncol.* 2015;24(6):617-23. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.3683>
24. Kelly DL, Buchbinder D, Duarte RF, Auletta JJ, Bhatt N, Byrne M *et al.* Neurocognitive dysfunction in hematopoietic cell transplant recipients: Expert review from the late effects and quality of life working Committee of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research and complications and quality of life working party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol. blood marrow transplant.* 2018;24(2):228-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.09.004>