

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**ANÁLISE DO DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E
JUVENIS SUBMETIDOS A TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO**

**PORTO ALEGRE
2010**

FRANCESCA OSÓRIO DI NAPOLI

**ANÁLISE DO DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E
JUVENIS SUBMETIDOS A TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO**

Tese apresentada como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, departamento de Pediatria.

Orientador: Prof. Dr. Algemir Brunetto

Co-Orientador: Prof. Dr. Lauro Gregianin

Porto Alegre

2010

FRANCESCA OSÓRIO DI NAPOLI

**ANÁLISE DO DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E
JUVENIS SUBMETIDOS A TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO**

Tese apresentada como requisito para obtenção
do grau de Doutor em Ciências Médicas:
Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande
do Sul, Faculdade de Medicina, departamento de
Pediatria

ESTA DISSERTAÇÃO / TESE FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

___26___/___01___/___2010___

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

PROF. DR. Jeferson Becker

[INSTITUIÇÃO] PUCRS

PROF. DR. Adriana Serafini

[INSTITUIÇÃO] PUCRS e UFCSPA

PROF. DR. Marcelo Goldani

[INSTITUIÇÃO] UFRGS

PROF. DR. Simoni Paludo

[INSTITUIÇÃO] FURG

A minha filha Alice que está chegando e que tem colaborado muito para o término desta etapa. Espero que ela tenha a oportunidade de estudar e contribuir de alguma forma com a sociedade.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Brunetto por abrir a porta de tudo e acreditar no meu trabalho. A seriedade, o profissionalismo e a ética foram ensinamentos imensuráveis nessa trajetória.

Ao Dr. Lauro Gregianin pelas inúmeras contribuições com essa pesquisa, assim como a dedicação e cuidado comigo.

A Vera Figueiredo por toda a construção e acompanhamento ao longo destes 4 anos.

Ao Dr. Gilberto Scharzman que foi sempre um modelo a seguir como pesquisador.

À unidade de Oncologia Pediátrica do HCPA que esteve sempre disponível e acolhedora.

Às secretárias da oncologia pediátrica Angela e Ondina que participaram dessa trajetória e contribuíram muito com todo trabalho.

Ao Instituto de Oncologia Kaplan, que esteve presente em todos os momentos.

A Rozane, secretária do serviço de pós-graduação em pediatria, uma parceira única nessa caminhada e que contribuiu em todos os momentos.

Ao professor Marcelo Goldani que mostrou sempre os caminhos mais seguros e coerentes, o ensinar é uma arte para poucos.

Aos meus pais que incentivaram sempre a busca por novos desafios e entenderam minhas ausências.

Ao meu marido Adriano, que trabalhou lado a lado nesses quatro anos incentivando e acreditando neste trabalho e nas minhas escolhas.

"É melhor tentar e falhar, que preocupar-se e ver a vida passar; é melhor tentar, ainda que em vão, que sentar-se fazendo nada até o final. Eu prefiro na chuva caminhar, que em dias tristes em casa me esconder. Prefiro ser feliz, embora louco, que em conformidade viver".

Martin Luther King

RESUMO

Objetivo: Investigar a possível relação entre o tratamento quimioterápico e o comprometimento da função cognitiva em crianças e adolescentes com câncer, no Serviço de Oncologia Pediátrica, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA - RS).

Métodos: O estudo foi do tipo caso-coorte e foram estudadas 34 crianças e adolescentes com neoplasias e 30 sem a doença, de ambos os sexos, entre 6 a 16 anos, durante três anos. Não foram incluídas no estudo crianças e adolescentes submetidos à radioterapia de SNC ou com tumor de SNC ou com estágio avançado da doença, e as que não mantinham acompanhamento pedagógico na unidade do HCPA, diante do abandono da escola no mesmo período. Utilizou-se uma entrevista de dados sócio-demográficos respondida pelas mães, e a escala de Inteligência Wechsler, adaptada e validada no Brasil. As informações das fichas demográficas caracterizaram os participantes e foram analisadas pela estatística descritiva. A comparação do desempenho cognitivo do momento pré-teste foi feita entre os grupos através do teste t Student. Posteriormente os grupos puderam ser comparados quanto a sua evolução através da ANOVA de medidas repetidas, também empregada para averiguar se houve diferença na evolução dos casos. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados: Os resultados da escala estão principalmente sumarizados através dos QIs Verbal, de Execução e Total e de 4 índices fatoriais. Foram realizadas duas análises entre os grupos e intragrupos. Constataram-se declínios significativos no grupo de casos tanto nos QIs Verbal ($p < 0,001$), de Execução ($p < 0,003$) e Total ($p < 0,001$), quando comparados ao grupo controle.

Conclusão: Verificou-se um declínio geral nos escores do grupo de crianças e adolescentes com neoplasias após administração de quimioterápicos. Os prejuízos encontrados incluem principalmente a área verbal, embora a área de execução apresente perdas importantes também. Esses achados interferem diretamente no QI Total dos sujeitos, visto que é composto tanto da área verbal quanto de execução.

ABSTRACT

Objective: Investigating the possible relationship between chemotherapeutic treatment and the compromising of cognitive function in children and adolescents with cancer, at the Pediatric Oncology Service of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA - RS)*.

Methods: The case-cohort type study included 34 children and adolescents with neoplasias and 30 without the disease, from both sexes, aged 6-16, during three years. The study did not include children or adolescents submitted to CNS radiotherapy or with CNS tumor or yet in an advanced stage of the disease, as well as those who were not under pedagogical monitoring at the HCPA's unit for having ceased to go to school in that period. An interview with socio-demographic data was used, answered by mothers, as well as the Wechsler Intelligence Scale, adapted and validated in Brazil. Information from demographic cards characterizes participants and was analyzed by descriptive statistics. Comparison of cognitive performance at pretest was conducted between groups by t-Student test. Afterwards, groups could be compared regarding their evolution by repeated measures ANOVA, also employed to verify if there were any differences in the evolution of cases. The significance level adopted was 5%.

Results: Results of the scale are mainly summarized by Verbal, Execution, and Total IQs and by 4 factorial indexes. Two analyses were carried out between groups and intragroups. Significant decreases were seen in the case group both in Verbal ($p < 0.001$), Execution ($p < 0.003$), and Total ($p < 0.001$) IQs, when compared to the control group.

Conclusion: A general decrease has been seen in the scores of the group of children and adolescents with neoplasias after administration of chemotherapeutic substances. Damages found are mainly to the verbal area, even though the execution area also shows important losses. Those findings directly interfere in the subjects' Total IQ, since it is composed both by the verbal and the execution areas.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Gráficos do desempenho dos grupos nas escalas em QIs nos três momentos..... | 49 |
|--|----|

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Desenho da pesquisa..... | 41 |
| Tabela 2 - Subtestes do WISC e as respectivas habilidades avaliadas | 37 |
| Tabela 3 - Escalas de QIs e Índices Fatoriais do WISC-III e aos respectivos aspectos avaliados | 38 |
| Tabela 4 - Escores da análise entre os grupos nos três momentos..... | 48 |
| Tabela 5 - Escores dos índices fatoriais da análise entre os grupos nos três momentos..... | 49 |
| Tabela 6 - Resultados por subtestes - área verbal..... | 49 |
| Tabela 7 - Resultados por subtestes –área de execução | 50 |

LISTA DE SIGLAS

INCA - Instituto Nacional do Câncer

QI - Quociente de Inteligência

TMO -Transplante de medula óssea

SNC - Sistema nervoso central

LLA - Leucemia Linfocítica Aguda

LMA - Leucemia Mielóide Aguda

LNH - Linfomas não-Hodgkin

GBTLI - Grupo Brasileiro Cooperativo para Tratamento das Leucemias Linfáticas Agudas na Infância

GBTTR - Grupo Brasileiro Cooperativo para Tratamento dos Tumores Renais

LMC - Forma Mielóide Crônica

TNEPs - Tumores Neuroectodérmicos Primitivos

IC - Irradiação Craniana

IV-Intra- venosa

EV - Endovenoso

IA - Intra-arterial

SC - Subcutânea

IM - Intramuscular

IP - Intrapleural

IC - Intracavitária

QI - Quociente de Inteligência

IOP - Índice de Organização Perceptual

IVP - Índice de Velocidade de Processamento

IRD - Índice de Resistência à Distração

SIOP - Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA | 14 |
| 2.1 A CRIANÇA E O ADOLESCENTE EM IDADE ESCOLAR | 14 |
| 2.2 CÂNCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA..... | 19 |
| 2.2.1 Descrição das principais neoplasias na infância e adolescência..... | 21 |
| 2.2.2 Tratamentos..... | 24 |
| 2.2.3 Quimioterapia..... | 25 |
| 2.3 ASPECTOS PSICOLÓGICOS | 27 |
| 2.4 CONSEQUÊNCIAS COGNITIVAS DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO | 30 |
| 2.5 ESCALAS WECHSLER DE INTELIGÊNCIA | 34 |
| 3 JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DO ESTUDO..... | 39 |
| 4 MÉTODO | 41 |
| 4.1 DELINEAMENTO..... | 41 |
| 4.2 PARTICIPANTES | 41 |
| 4.3 MATERIAL E INSTRUMENTOS | 42 |
| 4.3.1 Entrevista de dados demográficos da família, de desenvolvimento e saúde da criança | 42 |
| 4.3.2 Teste WISC III (<i>Wechsler Intelligence Scale for Children-Third edition</i>) | 42 |
| 4.3.3 Planilha de Intercorrências | 43 |
| 4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS | 43 |
| 4.4.1 Procedimentos éticos..... | 44 |
| 4.5 ANÁLISE DOS DADOS | 44 |
| 5 RESULTADOS..... | 46 |
| 6 DISCUSSÃO | 51 |
| 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 60 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 62 |
| ANEXOS | 70 |

1 INTRODUÇÃO

A revisão da literatura enfatiza os progressos das últimas três décadas no tratamento do câncer na infância e adolescência. Aproximadamente 70% desses pacientes têm uma vida normal após o término do tratamento, se diagnosticados e tratados em centros especializados ^{1,2}. De acordo com os dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o biênio 2008/09, estima-se uma incidência de cerca de 9.890 casos por ano em crianças e adolescentes com até 18 anos de idade. É importante considerar que Brasil possui uma população jovem e a estimativa populacional para o ano de 2007 apontou que 38% da população brasileira encontravam-se abaixo dos 19 anos ³.

Em países desenvolvidos, o câncer pediátrico é a segunda causa de óbito entre 0 e 14 anos, sendo superado apenas pelos acidentes e atualmente se destaca como a mais importante causa de óbito nos países em desenvolvimento. Talvez isso se deva às atuais políticas de prevenção para outras doenças infantis. No Brasil, em 2005, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 19 anos correspondeu a 8% de todos os óbitos, colocando-se assim, como a segunda causa de morte nesta faixa etária ^{1,2,3}. Entretanto as taxas de mortalidade para câncer têm reduzido nos últimos anos, reflexo dos avanços dos novos esquemas de tratamento e da melhora na assistência ao paciente.

Dados obtidos na literatura mostram que no ano de 2010, um em cada 1000 adultos será um sobrevivente de câncer pediátrico na sua terceira década de vida ^{1,2}. Nesse contexto, com o aumento no número de sobreviventes, estamos observando os prejuízos físicos, sociais e cognitivos ocasionados pelos tratamentos antineoplásicos. No Brasil, pouco se tem investigado sobre essa questão. Grande parte das pesquisas realizadas nessa área apenas descrevem as alterações observadas no período do tratamento ^{1,4}.

Os efeitos do tratamento podem se manifestar precocemente ou a longo prazo, conforme o tipo de tratamento e a idade da criança, quando da sua exposição. A constatação do prejuízo cognitivo ocorre ao longo dos anos, durante a vida escolar e acadêmica. Há um declínio nas habilidades intelectuais, performance acadêmica, memória e aprendizagem, atenção e concentração, velocidade de processamento, função cognitiva e motora, entre outras ^{3,4}. Considerando os prejuízos cognitivos

sugeridos na literatura em pacientes submetidos a tratamentos quimioterápicos, as escalas de inteligência têm sido amplamente utilizadas para avaliar tais habilidades. Portanto poderiam auxiliar populações atípicas como a de pacientes com câncer e possivelmente fornecer subsídios para planejar acompanhamentos futuros, que beneficiarão essa população^{3,4}.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A CRIANÇA E O ADOLESCENTE EM IDADE ESCOLAR

O uso do termo “período escolar”, utilizado na literatura, faz parte de uma denominação para o período da infância compreendido entre a primeira e a quinta série do sistema educacional regular. O nome, embora não seja específico, denota o foco central do desenvolvimento cognitivo e emocional das crianças de 5 a 12 anos de idade, pois tanto crianças mais novas quanto pré-adolescentes também frequentam a escola. O período escolar também é denominado de latência^{5,6}.

Nesse período, que inicia aproximadamente aos 6 anos, as crianças passam a ter a capacidade de formar sistemas representacionais: conceitos de si mesma, amplos e abrangentes, que integram diferentes características e que formam o autoconceito, ou seja, o conceito que o indivíduo constrói de si e que se desenvolve continuamente a partir da terceira infância, junto ao crescimento cognitivo. Essa construção permite à criança o desenvolvimento de conceituações mais realistas e complexas de si mesmas, bem como a capacidade de sobreviver e ter êxito em sua cultura^{5,6,7,8}.

Entre as conceituações da infância está o desenvolvimento da autoestima, que exerce influência importante no desenvolvimento das capacidades cognitivas. A literatura refere que crianças com baixa autoestima tendem a ser mais deprimidas, interferindo negativamente em algumas capacidades como, por exemplo, o desempenho escolar^{7,8}.

A desmotivação provocada pela baixa autoestima provoca alterações em diversas áreas e pode comprometer a criança no processo de aprendizagem⁵. Um dos principais determinantes da autoestima é a opinião da criança sobre sua capacidade para o trabalho produtivo; a questão a ser resolvida neste período da infância é produtividade *versus* inferioridade. O resultado da resolução deste conflito é a competência, isto é, uma visão do *eu* como capaz de dominar habilidades e completar tarefas. Precisam adquirir habilidades valorizadas em sua sociedade. É comum crianças compararem suas habilidades com aquelas de seus pares e, caso sintam-se inadequadas, podem refugiar-se na família^{5,8}.

O período em questão fornece à criança o equipamento necessário no que diz respeito ao desenvolvimento do ego, que a prepara para o incremento das pulsões da puberdade. Assim nessa fase a criança é capaz de dirigir a energia instintual para estruturas psíquicas diferentes e para diversas atividades de nível psicossocial. Nessa fase a dependência e os sentimentos de valor e significação, que se encontravam na garantia dos pais, são substituídos aos poucos por um senso de autoestima derivado das realizações e habilidades que conquistam a aprovação objetiva e social ⁵. O estabelecimento de identificações estáveis proporciona à criança a independência. Nessa fase há uma redução do uso expressivo de todo corpo e um aumento na capacidade de expressão verbal, isoladamente da expressão motora. A linguagem é cada vez mais utilizada para disfarçar as emoções que acompanhavam originalmente a descarga corporal, encontrando canais e materiais substitutos. Há uma diferenciação nova, sentida onde a criança aprende facilmente as instituições normativas como um modelo que promoverá seu comportamento integrativo ^{5,8,9}.

O período escolar é definido como de aprendizado de operações matemáticas e gramaticais e simultaneamente de um intenso contato múltiplo com objetos reais, concretos, que funcionam como substitutos dos objetos primários. Essa fase é apontada como de inúmeras ocorrências em termos de desenvolvimento, sendo descrita como um período que vai dos 6 aos 12 anos, com defesas dinâmicas, onde a criança experiencia uma complexa reestruturação dos aspectos defensivos do ego. Sua principal característica clínica é um comportamento de calma, docilidade, educabilidade, resultante desse processo de organização do ego a serviço das exigências sociais. A criança, entre os nove e doze anos, ingressa no final da latência e, nessa fase, o comportamento é bastante influenciável. Evidencia-se um processo de individuação ética como um reflexo do amadurecimento cognitivo enfatizado no ambiente externo ^{5,10,11}.

Jean Piaget (1974) é considerado o teórico mais importante dos estudos sobre desenvolvimento cognitivo deste século. Seu interesse estava mais no raciocínio que as crianças usavam para obter as respostas do que se estavam certas ou erradas. Dentro dessa perspectiva, defendia a ideia de que as pessoas são ativas, curiosas e responsáveis pela construção de seu mundo. Além disso, propôs que o desenvolvimento ocorre descontinuamente em uma sequência de quatro estágios qualitativamente diferenciados: estágio sensório motor (0 a 18 meses); estágio pré-

operatório (18 meses aos 7 anos); estágio operatório concreto (7 a 12 anos); e operatório formal (12 anos ou mais). A transição de um estágio para outro implicaria uma reorganização fundamental no modo como o indivíduo constrói e interpreta o mundo ¹¹, ou seja, quando as crianças passam de um estágio para o outro, adquirem qualitativamente novos modos de entender o seu mundo. O padrão pelo qual a competência cognitiva das crianças em idade escolar tem sido avaliada é a realização do que Piaget denominou de operações concretas. Esse estágio é caracterizado pela capacidade de engajamento em operações mentais que são flexíveis e completamente reversíveis. Nesse sentido uma ampla gama de tarefas exige pensamento no nível de operações concretas. Entre as tarefas estão a capacidade de entender em que circunstâncias as quantidades permanecem sem modificação depois de sofrerem alguma ação ou efeito, a capacidade de organizar um grupo de objetos em ordem, conforme uma dimensão, e a capacidade de entender a relação entre um grupo de objetos e a categoria mais ampla à qual o conjunto pertence ^{11,12}.

A partir dos 6 e 7 anos de idade a criança tem maior desenvolvimento das noções de lateralidade, orientação direita e esquerda, sendo capaz de reproduzir movimentos alternados e simultâneos. Há um grande desenvolvimento das áreas associativas específicas e das conexões inter-hemisféricas do córtex motor e sensorial. A partir do 10º ano de vida observa-se um predomínio das funções simbólicas sobre as motoras, e o pensamento abstrato torna-se independente de uma referência física ou concreta da experiência ^{5,10,11,12}.

Paralelamente, Vygotsky (1978), outro teórico importante do desenvolvimento, compreende o desempenho cognitivo considerando a criança como um indivíduo independente do aspecto sociocultural, e defende a posição de que essa forma de olhar para o desenvolvimento cognitivo não dá importância suficiente ao ambiente social e ao papel da cultura ¹³. De acordo com sua teoria, essas questões enfatizam o papel do adulto em rearranjar os contextos dentro dos quais as crianças aprendem e em acompanhá-las na exploração desses contextos, pois a cultura é crucial para o desenvolvimento cognitivo: inicialmente, por “estabelecer o menu” de atividades às quais as crianças se encontram expostas, depois através da forma pela qual o mundo social torna-se crucial para o desenvolvimento cognitivo, ou seja, pela apresentação de tarefas às crianças de maneira que se encaixem em seus níveis

cognitivos atuais, gradativamente aumentando o nível de envolvimento das crianças, conforme suas habilidades crescem ^{4,5,13}.

A partir dessas observações Vygotsky elaborou o conceito de zona de desenvolvimento proximal ^{5,13}, que define a distância entre o *nível de desenvolvimento real*, determinado pela capacidade de resolver um problema sem ajuda, e o *nível de desenvolvimento potencial*, determinado através de resolução de um problema sob a orientação de um adulto ou em colaboração com outro companheiro, isto é, a série de informações que a pessoa tem a potencialidade de aprender, mas ainda não completou o processo; conhecimentos fora de seu alcance atual, mas potencialmente atingíveis.

O desempenho das crianças na escola depende não só de sua capacidade intelectual, mas também de suas motivações e interpretações. Nesse contexto a literatura aponta também para a importância do ambiente escolar, visto que a escola possibilita a exploração das potencialidades motoras, cognitivas e psicossociais, como contribuintes dos aspectos culturais e sociais do desenvolvimento cognitivo. Ao mesmo tempo, crianças que apresentam interrupções nesses processos podem, de alguma forma, demonstrar prejuízo ou comprometimento cognitivo ¹³.

Em relação à adolescência, o termo vem do verbo latino *adolescere* e quer dizer crescer para ficar adulto. O período em questão inicia com o desencadeamento da puberdade e termina com a aceitação de responsabilidades adultas. Entre as principais mudanças nessa fase encontram-se as mudanças físicas e fisiológicas, seguidas das psicológicas, bastante associadas ao desenvolvimento da sexualidade. Tais mudanças exigem muitos ajustes por parte do adolescente e contribuem significativamente para a mudança da autoimagem ^{6,7,8}.

Em relação aos aspectos psicológicos é importante salientar que os conflitos desse período envolvem uma crise de identidade que altera os aspectos emocionais. Os relacionamentos de um modo geral são conturbados, principalmente com os pais, bem como mudanças em relação ao autoconceito. Nessa fase agrupam-se em turmas de iguais e iniciam com maior ênfase relacionamentos afetivos e sexuais ⁵. As amizades tendem a ter um lugar especial entre as relações adolescentes, são mais íntimas e intensas, e necessárias para o desenvolvimento dessa fase, porque auxiliam a lidar com os próprios sentimentos complexos, bem como com os do outro. Além disso, também podem permitir a expressão livre de sentimentos reprimidos de raiva ou ansiedade e oferecer evidências de que outras pessoas compartilham as

mesmas dúvidas, medos e sentimentos aparentemente perigosos. Todos esses aspectos citados anteriormente permitem, direta ou indiretamente, auxiliar no desenvolvimento e cristalização da própria identidade^{5,6,7,8}.

Existem também as mudanças cognitivas que ocorrem nesse momento e que têm um papel vital na passagem para a vida adulta. A adolescência também parece começar com uma série de mudanças na capacidade cognitiva, que leva essa população infanto-juvenil a se tornar muito mais capaz de pensar e raciocinar como adultos. A mudança referida é considerada central para que gradualmente seja possível assumir papéis adultos e responsabilidades que caracterizam a adolescência. As mudanças cognitivas têm um papel importante em auxiliar os adolescentes a enfrentar exigências educacionais e vocacionais complexas^{5,6,7,8}.

A definição considerada uma das mais abrangentes das mudanças cognitivas na adolescência também é de Piaget, que denominou esse período de operações formais, para descrever o nível maduro de pensamento observado no início da adolescência. Na fase das operações formais, que inicia em torno dos 12 anos e tem continuidade através da vida adulta, as limitações da fase anterior (operações concretas) são superadas. O adolescente começa a utilizar uma ampla variedade de operações cognitivas e estratégias para resolver problemas, torna-se versátil e flexível em pensamento e raciocínio. Dessa forma, a realidade passa a ser considerada sob diferentes aspectos, de acordo com a construção do sujeito^{5,10,14}.

Uma das principais características do estágio de operações formais é o desenvolvimento da capacidade de raciocinar sobre problemas hipotéticos e de pensar sobre possibilidades, além de fatos reais. Complementar a essa característica importante das operações formais está a busca sistemática de soluções, ou seja, quando um adolescente enfrenta um novo problema, tenta considerar todas as maneiras possíveis de resolvê-lo e verificar a lógica e a eficácia de cada uma. Aqui as operações mentais são organizadas em operações de ordem superior, que são simplesmente formas de usar regras abstratas para resolver toda uma classe de problemas^{5,10,11,12,14}.

A teoria do processamento da informação descreve outras mudanças cognitivas, além das descritas por Piaget. Os adolescentes normalmente são capazes de processar mais informações e mais complexas do que as crianças mais novas, com rapidez e eficiência. Aparentemente esta capacidade existe, em parte, porque os adolescentes desenvolvem uma variedade de estratégias de

processamento de informação e são capazes de aplicá-las seletivamente de acordo com as demandas de uma tarefa específica ^{5,14,15}.

Ambos os pontos de vista, o piagetiano e o processamento da informação, não são opostos ^{5,14}. O interesse de Piaget estava na sequência lógica de aquisição das capacidades cognitivas mais do que no ritmo e idade exata em que elas são adquiridas. As pesquisas que enfocam a capacidade das crianças e dos adolescentes de raciocinar logicamente sobre problemas verbais, constataram aumentos lineares com a idade, altamente regulares e reproduzíveis, na proporção de sujeitos que atingem desempenho padrão. De qualquer modo, o debate acerca da inteligência, após um século de investigação, ainda se faz presente e ultimamente as pesquisas sobre este construto encontram-se bastante ativas. As discussões encontram-se centradas inclusive no modo de medir o desempenho cognitivo ^{5,13,14,15,16,17}.

2.2 CÂNCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

As neoplasias abrangem um conjunto de mais de 200 patologias que têm em comum um processo de crescimento desordenado de células anormais, em diferentes partes do organismo. As células neoplásicas podem ter origem em qualquer tecido do organismo, o que pode ter relação com o prognóstico ^{3,23}. Os tumores infantis correspondem a um grupo altamente específico, geralmente embrionário, do sistema reticuloendotelial, do sistema nervoso central, do tecido conectivo e de vísceras, ao passo que os tumores epiteliais são extremamente raros nessa faixa etária. Assim as neoplasias mais frequentes entre menores de 15 anos são as leucemias, os linfomas, os meduloblastomas, os neuroblastomas, rabdomiossarcomas, tumor de Wilms, retinoblastomas e tumores ósseos. O câncer infantil é uma doença que pode incidir em diversas idades e ambos os sexos. As faixas etárias mais precoces (0-4 anos) são mais propensas ao desenvolvimento do câncer, com exceção dos linfomas, carcinomas e tumores ósseos que predominam em crianças de 10 a 14 anos ^{20,24}. Sabe-se ainda que, do ponto de vista clínico-evolutivo, os tumores infantis tendem a apresentar menos períodos de latência menor, quase sempre crescem rapidamente, são agressivamente invasivos e

respondem melhor à quimioterapia. Quanto ao gênero, a frequência é menor no sexo feminino do que masculino ^{18,25,26}.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o progresso no desenvolvimento do tratamento de neoplasias na infância foi relevante nas últimas quatro décadas. Desde 1970 vem-se observando um aumento linear das taxas de cura dos tumores na infância ³.

Atualmente a maioria das crianças acometidas de câncer pode ser curada, se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados sendo que uma grande parcela dessas crianças poderá ter uma vida praticamente normal ^{18,19}. O câncer tem se destacado como uma importante causa de morte entre os menores de 15 anos. As neoplasias infantis representam hoje um problema de saúde pública ainda maior que no passado, devido ao maior controle das doenças transmissíveis. Em países desenvolvidos é a segunda causa de morte mais frequente em escolares ^{3,20}. Nos Estados Unidos estima-se mais de 12 mil crianças e adolescentes menores de 20 anos são diagnosticadas com câncer a cada ano, constituindo a primeira causa de óbito por doença em maiores de um ano. Naquele país o câncer é responsável por cerca de 2000 óbitos ao ano. Porém ainda assim é considerada uma doença incomum ^{3,18,19,20}.

A incidência do câncer infantil tem aumentado em torno de 1% ao ano, mas felizmente a mortalidade tem diminuído. Com o uso das terapias denominadas de risco, a taxa de sobrevida em 5 anos está se aproximando de 80%. Essa melhora na sobrevida tem resultado em um crescimento na população dos sobreviventes de câncer na infância. Nos Estados Unidos, é esperado que em 2010, um em cada 1000 adultos seja um sobrevivente de câncer na infância. No Brasil o câncer já é a terceira causa de morte por doença entre 1 e 14 anos, e a sobrevida de pacientes com câncer nessa fase está atingindo taxas semelhantes aos países desenvolvidos. Atualmente verifica-se um aumento progressivo das taxas de incidência dos tumores em crianças, sobretudo as leucemias, os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC), os linfomas não Hodgkin (LNH), o tumor de Wilms, assim como outros tumores sólidos. Os últimos acometem 60% das crianças com neoplasias ^{18,20,21,22}.

Nos últimos anos, com a formação de equipes multidisciplinares e grupos cooperativos, tem-se observado uma melhora da sobrevida para todos os tipos de tumor. Dois grandes exemplos locais são o Grupo Brasileiro Cooperativo para Tratamento das Leucemias Linfáticas Agudas na Infância (GBTLI), iniciado em 1980,

cujos resultados mostraram uma sobrevida livre de eventos de 70% para todos os pacientes e o Grupo Brasileiro Cooperativo para Tratamento dos Tumores Renais (tumor de Wilms), cuja sobrevida está em torno de 80% ²³.

2.2.1 Descrição das principais neoplasias na infância e adolescência

As leucemias representam a neoplasia mais frequente, sendo responsáveis na maioria das populações por 25-35% das neoplasias pediátricas. É um processo maligno, caracterizado por uma rápida e anormal proliferação dos glóbulos brancos. Ocorre primariamente na medula óssea, com substituição das células normais (hemácias, leucócitos e plaquetas) por blastos leucêmicos. Crianças com leucemia frequentemente apresentam-se ao pediatra com sinais ou sintomas diretamente relacionados à disfunção de um dos três componentes produzidos pela medula óssea em condições normais ^{21,23}. Os sinais mais apresentados são anemia, neutropenia e trombocitopenia. As leucemias são classificadas como agudas e crônicas, tomando-se como base o nível de maturação da população neoplásica ^{25,26}. As agudas caracterizam-se por um grave defeito de maturação, induzindo a um acúmulo de células imaturas (blastos); há falha na produção de glóbulos brancos diferenciados. As leucemias crônicas, ao contrário, são definidas por hiperplasia de elementos maduros, tendem a constituir distúrbios relativamente indolentes nos seus estádios iniciais, porém tardiamente podem transformar-se em leucemias agudas. Oitenta e cinco por cento das leucemias em crianças são da forma linfóide aguda (LLA), 10% mielóide aguda (LMA) e 5% Mielóide Crônica (LMC). As LLC não se manifestam na faixa pediátrica. Incidem na população em uma frequência de 1:25.000 indivíduos do grupo etário de 0 a 14 anos. O risco de uma criança desenvolver leucemia nos primeiros dez anos é de 1:2.880. A faixa etária de maior frequência está entre 2 e 5 anos, sendo raro crianças apresentarem LLA abaixo dos 2 anos e acima dos 10 anos. Discute-se sua etiologia, embora sejam enfatizados como possíveis causas os efeitos da irradiação, exposição a drogas quimioterápicas, fatores genéticos, fatores imunológicos e exposições a algumas viroses ^{18,20,22,25,26,27,28}.

Os tumores do SNC representam a segunda neoplasia mais frequente da infância, correspondendo aproximadamente a 25% das neoplasias pediátricas. Pacientes mais jovens podem ter seu atraso diagnóstico justificado pela incapacidade da criança em descrever sintomas como cefaléia ou diplopia. As queixas de pacientes com tumor do SNC costumam ser múltiplas e progressivas. Anormalidades neurológicas e oculares costumam ocorrer mais frequentemente neste período. Mudanças de comportamento ou do desempenho escolar devem ser sinais de alerta para os professores, cujo papel é crucial na comunicação precoce aos pais ^{18,25,26}.

O meduloblastoma é o tumor cerebral maligno mais comum em crianças, alcançando 20% dos casos. Ocorre, usualmente, entre 4 e 10 anos, mais em meninos do que em meninas. É considerado como uma variante dos tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEPs) e se origina no cerebelo, parte do cérebro que controla o movimento, o contrapeso e a postura. Pode interferir no fluxo do líquido e se dissemina para outras estruturas do SNC ^{3,20,25}.

Os linfomas Hodgkin e não-Hodgkin são doenças malignas com origem nos linfonodos e representam 7% das neoplasias na criança. O linfoma de Hodgkin é mais frequente na adolescência, sendo raro em crianças com idade inferior a 5 anos. Com a terapêutica disponível atualmente e realizada em ambulatório, a grande maioria das crianças e adolescentes com linfoma de Hodgkin tem um prognóstico excelente (86-93% de sobrevivência livre de doença em 5 anos). Entre os sintomas, as crianças apresentam-se com aumento dos linfonodos cervicais, axilares ou inguinais, que geralmente é indolor e sem sinais inflamatórios. Na doença de Hodgkin podem ocorrer sintomas sistêmicos como febre, perda de peso e sudorese noturna. Os subtipos mais freqüentes de linfoma não Hodgkin são o linfoblástico e o linfoma de Burkitt. Cerca de 20% dos linfomas não-Hodgkin ocorrem no mediastino, levando à tosse, dispnéia e disfagia. O tumor também pode crescer dentro do abdome, determinando dor abdominal, constipação ou diarreia e aumento do volume abdominal ^{3,18,21,25}.

O câncer de testículo na infância é raro (um caso para cada cem mil indivíduos) e, justamente por não se pensar na possibilidade de sua ocorrência nos pacientes infantis, o diagnóstico precoce acaba ficando prejudicado. O tumor de testículo manifesta-se de maneira rápida e agressiva, tendo seu grande pico de incidência por volta dos dois anos. Quando o câncer é descoberto precocemente e está limitado ao

órgão, a simples extirpação desse testículo tumoral possibilita a cura do paciente, sem tratamentos adicionais. No estágio I o tratamento se resume a orquiectomia, já nos estádios II, III e IV, além da cirurgia, o paciente deve receber quimioterapia e, dependendo da gravidade, radioterapia. Hoje os marcadores tumorais sanguíneos (alfa-feto proteína e beta-HCG) ajudam no acompanhamento futuro da doença. Outra faixa etária de ocorrência da neoplasia testicular é a adolescência. Atualmente cerca de 85% dos tumores de testículos na infância são curáveis ^{20,25,26}.

O osteossarcoma é a sexta neoplasia maligna mais comum na infância e a terceira na adolescência (após leucemias e linfomas). Ocorre mais comumente no terço distal do fêmur ou proximal da tíbia e do úmero ^{24,29}. A detecção precoce destes tumores é tão importante quanto em outras neoplasias malignas e poderá resultar não só em maiores chances de cura, como também em maiores chances de preservação do membro afetado pelo tumor (evitando a amputação). A dor óssea em geral é a queixa mais frequente destes pacientes e, muitas vezes, relacionada a algum trauma. O Sarcoma de Ewing é mais frequente nessa segunda década de vida, mas pode ocorrer em crianças de menor idade ^{24,29}.

Em relação aos tumores renais, o tumor de Wilms é o tumor maligno mais frequente na infância, sendo curável na maioria dos casos. Incide na mesma frequência entre os sexos e em todas as raças. Trata-se de uma doença em que as células cancerosas são encontradas em determinadas estruturas dos rins. Normalmente o tumor somente se desenvolve em um rim, mas em um pequeno número de casos, pode atingir os dois rins. Uma característica importante é sua associação com malformações congênitas, sendo as mais comuns as relacionadas ao trato geniturinário, além da hemi-hipertrofia (um lado do corpo, direito ou esquerdo, cresce mais que o outro) e a aniridia (ausência da íris). Alterações genéticas já foram bem documentadas e relacionadas ao aparecimento do tumor de Wilms ^{3,25,30}. Os sintomas incluem dilatação abdominal, por exemplo, a rápida necessidade de alterar o tamanho da fralda, dor abdominal, febre, falta de apetite, náuseas e vômitos. Há presença de sangue na urina entre 15 % e 20 % dos casos. O tumor de Wilms também pode elevar a tensão arterial. Este câncer pode estender-se a outras partes do corpo, sobretudo aos pulmões ^{18,24,25}.

O retinoblastoma é o tumor maligno intra-ocular mais comum da infância, com pico de incidência no primeiro ano de vida. Nos países desenvolvidos representa 2 a 4% das neoplasias pediátricas e nos países em desenvolvimento pode chegar a

15% dos tumores pediátricos. Os sinais e sintomas do retinoblastoma dependem do seu tamanho e localização. A apresentação clínica mais comum é o reflexo branco no fundo do olho (leucocoria). Outras manifestações são o estrabismo, hiperemia conjuntival, cegueira e glaucoma. Quando o tumor torna-se extra-ocular apresenta-se frequentemente como uma massa orbitária com proptose e, quando há metástase para o SNC, pode cursar com cefaléia, vômitos, anorexia e irritabilidade. O sucesso do tratamento do retinoblastoma depende da detecção da doença ainda em seu estágio intra-ocular ^{18,20,25,26,31}.

2.2.2 Tratamentos

O câncer é a maior *causa mortis* por doença em crianças e adolescentes, à exceção de bebês. Ao mesmo tempo, ao longo dos últimos anos, ocorreram importantes progressos científicos referentes à sobrevida, em grande parte devido ao desenvolvimento de um cortejo de tratamentos que incluem quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea. Advindos desses tratamentos encontram-se as repercussões acarretadas após o seu término ³. O aumento do tempo de sobrevida na infância e na adolescência tornou-se possível pelo aumento da toxicidade do tratamento que, por sua vez, acaba por acarretar danos como disfunção gonadal, déficit de crescimento e sequelas neuropsiquiátricas e neurológicas, entre outras ^{32,34}.

Embora o foco deste estudo não esteja na avaliação dos prejuízos provocados pela irradiação, vale ressaltar alguns aspectos. Alguns protocolos de tratamento para as crianças com LLA incluem 1800 a 2400 rad. de irradiação craniana (IC) como tratamento profilático de supostos focos leucêmicos no SNC e a maioria dos protocolos de tratamento também incluem radioterapia. Juntos, LLA e tumores cerebrais, respondem por aproximadamente 40% das neoplasias na infância e na adolescência. Assim uma grande porcentagem de crianças e adolescentes pode se encontrar sob risco de algum comprometimento de ordem cognitiva devido ao tratamento neurotóxico ou envolvimento direto com SNC ^{27,28,35,36}.

São inúmeros os dados de literatura que associam a IC com seqüelas neurológicas, podendo provocar dano neuropsicológico, particularmente quando

administrado antes dos 8 anos de idade. Além disso, os estudos que investigam esses prejuízos apontam que crianças tratadas com IC associada com metrotexate intratecal, apresentaram o maior número de sequelas neurocognitivas^{37,38,39}.

2.2.3 Quimioterapia

A quimioterapia é definida como o emprego de substâncias químicas, isoladas ou combinadas, com o objetivo de tratar as neoplasias malignas, as quais atuam em nível celular, interferindo no processo de crescimento e divisão da célula e, por não possuírem especificidade, destroem indistintamente células neoplásicas e normais. As principais vias de administração de quimioterapia, nos pacientes pediátricos e juvenis são endovenosa, oral e intratecal^{3,20,21,26}.

A quimioterapia via intratecal está indicada no tratamento e na profilaxia dos tumores primários ou metastáticos do sistema nervoso central, da leucemia meníngea, da carcinomatose, dos linfomas e rabdiossarcomas, pois os quimioterápicos não atravessam adequadamente a barreira hemato-líquórica. Essa intervenção requer punção lombar, realizada por especialista, para administrar drogas antineoplásicas diretamente no líquido cefalorraquidiano. O objetivo desse tratamento é expor o líquido, as meninges e o SNC a uma concentração efetiva de antineoplásico^{18,20,25,26,40}.

As principais drogas quimioterápicas utilizadas em pacientes pediátricos e infanto-juvenis incluem: Actinomicina, Bleomicina, Citarabina, Ciclofosfamida, Cisplatina, Doxorubicina, Etoposide, Ifosfamida, Metrotexato, Mercaptopurina e Vincristina^{41,42}.

A Bleomicina é utilizada para neoplasias de testículo e para linfomas de Hodgking e não-Hodking. É administrada endovenosamente (EV), intra-arterial (IA), intramuscular (IM), subcutânea (SC), intrapleural (IP) e intracavitária (IC). Os efeitos colaterais são gastrointestinais, pulmonares, cutâneos, reações alérgicas principalmente nos linfomas, e neurológicos como cefaléia e letargia, entre outros^{41,42}.

A Ciclofosfamida é infundida com outros agentes quimioterápicos. É utilizada no tratamento de linfomas, algumas formas de leucemia, sarcomas e alguns tumores

sólidos. Também está sendo indicado em doenças autoimunes. Administrada por via E.V, os principais efeitos colaterais são hematológicos, gastrointestinais, cutâneos. Quando administrada com Doxorrubicina pode ter efeitos hepatotóxicos ^{41,42}.

A Citarabina faz parte principalmente dos protocolos para tratamento das leucemias, especificamente a leucemia aguda não-linfoblástica e linfomas. É um agente antimetabólico, antineoplásico, que inibe a síntese de DNA. Tem propriedades antivirais e imunossupressoras. Sua via de administração ser E.V, intratecal, S.C, I.C ou até I.P ou intraperitoneal. Os principais efeitos são gastrointestinais, neurológicos, neurotoxicidade alta, gastrointestinais e hematológicos ⁴¹.

A Cisplatina é um agente antineoplásico, citotóxico, relacionado com os alquilantes e desempenha um papel importante no tratamento de diversos tipos de câncer, sendo utilizada na maioria dos protocolos de tratamento de diversas neoplasias como, por exemplo, testículos, osteossarcoma e linfomas. Normalmente é administrada E.V e menos frequentemente I.A, I.P, I.C. Os efeitos colaterais mais comuns são hematológicos, gastrointestinais e neurológicos ^{40,41}.

A Doxorrubicina é um fármaco amplamente empregado na quimioterapia do câncer. Utilizada para sarcomas ósseos, linfomas, neuroblastomas leucemias e tumor de Wilms. O fármaco é administrado via E.V. Os efeitos colaterais de maior prejuízo são hematológicos, gastrointestinais, cardiocirculatórios, cutâneos, cardíacos e hepatotóxicos ^{40,41}.

A Etoposide é administrada para tratamento de linfomas, leucemia não-linfocítica aguda, sarcoma de Ewing, neuroblastoma e tumor de testículo. As principais interações da droga são com cisplatina, ifosfamida e ciclosporina. É administrado via E.V e via oral. Entre os efeitos colaterais estão os hematológicos, gastrointestinais e cutâneos ^{40, 41}.

A Ifosfamida é um quimioterápico utilizado no tratamento de tumores de testículo, osteossarcoma, sarcoma de Ewing e leucemias agudas. Seu uso é via I.V. Os principais efeitos colaterais são hematológica, gastrointestinais, neurológicoscutâneos, geniturinários e hepatotóxicos ^{41,42}.

O Metrotexato era originalmente usado como parte de combinações na quimioterapia para tratar vários tipos de neoplasias. Esta droga ainda continua como uma das principais no tratamento de várias neoplasias, incluindo a leucemia linfocítica aguda, os linfomas, e osteossarcomas. É administrado via oral, E.V,

intratecal, intra-arterial e menos frequentemente intramuscular. Os efeitos colaterais possíveis podem incluir sintomas hematológicos, gastrointestinais, cutâneos, neurológicos e hepatotóxicos. Uma pequena porcentagem de pacientes desenvolve hepatite, e há um risco aumentado de fibrose pulmonar. A alta dose de metotrexato frequentemente usada na quimioterapia pode causar efeitos tóxicos no desenvolvimento rápido das células da medula óssea e mucosa gastrointestinal. Há alguns relatos de reações do SNC ao metotrexato, especialmente quando a via de administração for a via intratecal, incluindo mielopatias e leucoencefalopatias ^{40,41,42}.

A Vincristina é um quimioterápico usado no tratamento de leucemias agudas, linfomas, neuroblastoma, sarcoma de Ewing, tumor de Wilms, osteossarcoma e rabdomyosarcomas. Administrada endovenosamente ou sob infusão, os efeitos colaterais também são hematológicos, gastrointestinais, cutâneos, neurológicos e hepatotóxicos ^{41,42,43}.

2.3 ASPECTOS PSICOLÓGICOS

Em relação a pacientes com neoplasias, é sabido da ocorrência de mudanças na rotina, devido ao tratamento intensivo e às consequências que o tratamento provoca. Tanto os componentes psicológicos quanto os físicos permanecem associados durante o curso da doença. Crianças com câncer demonstram a sensação de impotência e inabilidade para enfrentar as situações de enfermidade ⁴⁴. Paralelamente sentem-se gratificadas ao verem interesses e acomodações especiais para elas durante o tratamento. Assim mesmo, expressam seu desagrado em relação aos questionamentos invasivos pelo fato de serem apontadas como diferentes, além de apresentarem uma capacidade aguçada para as questões que as cercam. A ansiedade torna-se constante e se manifesta geralmente através de gestos e sintomas. Nesse sentido é importante fornecer para a criança ou o adolescente clarificações quanto ao que está acontecendo, diagnóstico e tratamento, com objetivo de diminuir a insegurança e outros problemas que incluem aspectos de ordem cognitiva. Além disso, é necessário estabelecer uma relação de confiança, o que permitirá um vínculo com o paciente, bem como a estabilidade de sua autoestima ^{43,44}.

O temor à morte também é visto através de uma linguagem principalmente não-verbal. Os sintomas evidenciados a esse respeito são demonstrados pelas mudanças no comportamento e alterações corporais. Muitas vezes o que é ocultado está relacionado às dificuldades parentais quanto à aceitação da doença, considerando a fragilidade familiar e os aspectos a serem esclarecidos. A própria ansiedade parental pode provocar outras dificuldades no paciente, visto a insegurança e fragilidade em que se encontram. A literatura menciona que os pacientes com câncer sabem sobre a morte numa idade mais jovem do que aquelas da população em geral e percebem seu nível de comprometimento. Esses sintomas são expressos de forma não-verbal através de medidas terapêuticas drásticas, as quais não somente trazem alívio, mas acentuam sintomas já existentes. O reflexo de como a criança enfrentará as questões de morte e do sentido da vida tem a influência clara dos pais e da equipe; o choque da doença e o tratamento agressivo, acrescido do risco de morte, deixam a possibilidade de alteração na personalidade da criança, em função do desequilíbrio emocional que essa doença repercute. Para lidar com a angústia advinda da ameaça da doença, a criança e o adolescente utilizam mecanismos de defesa que possuem um duplo sentido: aliviar essa angústia e estabelecer uma nova forma de relacionamento do paciente enfermo com o meio e consigo mesma. Entre os principais mecanismos está o da negação, presente de modo significativo nessa população ^{44,45,46,47}.

Durante o período de enfermidade, existem modificações decorrentes do estado em que se encontra a criança e o adolescente. Um dos comportamentos mais comuns da família é a tentativa de superproteção da criança, compreendida em função, principalmente, do medo da morte, passando a tratar o filho de modo diferente, permitindo atitudes e brincadeiras proibidas até então. Fazem concessões materiais, que podem ser entendidas como uma forma de dividir e ajudar a compreender o momento em que vive. Então a aceitação da doença e seu possível desenlace geralmente ocorrem em nível intelectual, ou seja, entendem e repetem a explicação feita pelos profissionais, sem necessariamente aceitá-la, mas não nos aspectos emocionais, principalmente no âmbito familiar. Existem evidências da importância dos familiares na evolução do tratamento, e que os problemas relacionados com eles podem influenciar negativamente o funcionamento geral do paciente ^{46,47,48}.

A literatura mostra que a doença para a criança está sempre relacionada ao castigo e que o pensamento mágico e onipotente que iguala o pensar à ação é característico da infância. Em adolescentes a manifestação do câncer interfere diretamente nas questões de autoestima e autoimagem, além das limitações físicas provocadas pelo tratamento. O adolescente sente-se inadaptado e isolado diante do contexto da hospitalização e também se depara com a percepção das limitações neurológicas provocadas^{47,48}.

Tratando-se de patologias mais sérias como as neoplasias malignas, a vivência por culpa passa a ser presente, fazendo a criança pensar que está doente por ter sido má ou desobediente. Essas questões podem então, contribuir ou não para o desenvolvimento emocional e de habilidades cognitivas. O conhecimento e a compreensão da criança sobre a doença podem ser vistos como determinantes vitais de sua adaptação à enfermidade. Há um relacionamento positivo entre o nível de compreensão da doença, a idade cronológica e a maturidade cognitiva, o que é consistente com a teoria de Piaget sobre o desenvolvimento cognitivo. Com a crescente maturidade cognitiva e com o avanço da idade, o entendimento das crianças sobre as causalidades das doenças aumenta de maneira previsível, ou seja, a avaliação do entendimento das crianças sobre sua doença e tratamento e o conhecimento de suas capacidades cognitivas pode, portanto, proporcionar uma orientação não apenas para a seleção de explicações, mas de técnicas mais adequadas para a administração de cuidados de saúde^{10,45,46,47}.

Além disso, as doenças físicas nesse período representam um fator de risco comprovado para distúrbios psicológicos e o envolvimento do SNC aumenta esse risco. Dessa forma seria de se esperar que todos os pacientes pediátricos e juvenis com câncer estivessem sob maior risco de transtornos psiquiátricos, com importantes subpopulações encontrando-se especificamente vulneráveis: os portadores das duas neoplasias pediátricas mais comuns – leucemia linfoblástica aguda (LLA) e tumores cerebrais do SNC^{36,37,38}. Os comprometimentos do SNC, bem como os prejuízos provocados por tratamentos com irradiação, serão apenas citados neste estudo, visto que a literatura descreve de modo conclusivo os déficits no desenvolvimento cognitivo em pacientes submetidos a tratamentos com irradiação^{36,38}.

2.4 CONSEQUÊNCIAS COGNITIVAS DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

Aproximadamente 50% de todos os sobreviventes de câncer apresentam alguma seqüela do tratamento. Estima-se que um número significativo de adultos sobreviventes de câncer na infância não é acompanhado regularmente em centros de atendimento para avaliação das seqüelas tardias das terapias utilizadas. As seqüelas neurológicas ocorrem em muitos sobreviventes ao longo do tempo, principalmente nos que recebem IC, quimioterapia intratecal ou sistêmica, tais como metotrexato ou submetidos à cirurgia craniana^{49,50}. A severidade e a incidência dos efeitos tardios neurológicos dependem da idade do paciente no momento do diagnóstico e da modalidade de tratamento do sistema nervoso central. Entre os déficits neurocognitivos está um declínio do quociente de inteligência e/ou do desempenho acadêmico ou escolar. Os problemas que podem se desenvolver incluem: leucoencefalopatia, convulsões, déficits na função motora, na memória, na atenção e na coordenação olhos-cabeça. Déficits visuais e auditivos podem ser resultado do envolvimento neoplásico da área afetada, dos agentes quimioterápicos, da terapia de radiação ou do uso prolongado de antimicrobióticos^{49,50,51}.

A toxicidade nesses tratamentos tem sido descrita na literatura com objetivo de mensurar a extensão dos prejuízos a curto, médio e longo prazo. Os estudos que investigam qualidade de vida em pacientes pediátricos com câncer, em sobreviventes após 2 anos do término do tratamento, encontraram comprometimento cognitivo e baixa qualidade de vida nos grupos submetidos à radiação^{52,53,54}.

A disfunção cognitiva pode ocorrer em pacientes submetidos somente à quimioterapia. Ao avaliar o déficit cognitivo associado com quimioterápicos em pacientes com câncer os resultados se mostram divergentes e ainda sutis. Os estudos atuais indicam que uma proporção importante de pacientes acompanhados longitudinalmente apresenta déficits cognitivos, mas não mensuram se são duráveis e incapacitantes^{54,55,56}. Os déficits são observados em uma ampla gama de funções cognitivas. A literatura sugere um acompanhamento de pacientes após o tratamento e também uma ordem de pesquisas futuras: estudos clínicos com ampla escala que utilizem um delineamento longitudinal e uma avaliação atualizada dos pacientes com câncer que não receberam quimioterapia; exploração das discrepâncias entre

relatos subjetivos da disfunção cognitiva e os resultados objetivos da avaliação cognitiva e o desenvolvimento de modelos animais e o uso de técnicas de imagem para direcionar a descoberta dos mecanismos que devem causar o déficit cognitivo associado com a quimioterapia. A maioria dos achados a respeito dos déficits apresenta apenas resultados em sujeitos com tumores cerebrais ^{49,51,52,56}.

Campbell e colaboradores ⁴⁹ realizaram uma metanálise para investigar as sequelas cognitivas provocadas pelo uso da quimioterapia em crianças e adolescentes submetidos à quimioterapia. Foram incluídos 28 estudos que avaliaram os efeitos do tratamento antineoplásico, especificamente a quimioterapia, em grupos de leucemia e de tumores sólidos. Os instrumentos utilizados incluíram as escalas de Inteligência Wechsler mais especificamente o teste WISC III e alguns subtestes de outras baterias como resultados complementares. Entre os principais resultados destaca-se um prejuízo consistente na função cognitiva de sujeitos com leucemia, quando comparados a um grupo controle ou ao grupo com tumores sólidos. Os autores também encontraram que algumas habilidades são mais afetadas como, por exemplo, a atenção e a velocidade de processamento, além de algumas áreas da função executiva. Vale ressaltar que as amostras investigadas e citadas nesses estudos apenas avaliaram os sujeitos no período pós-tratamento e sugerem que esses grupos possam ser acompanhados longitudinalmente.

Outros estudos importantes como o de Lopes e Bianchi ⁵² e Bottomley e Kassner ³³ ao fazerem uso do WISC III mencionam prejuízos maiores na área verbal de um modo geral, além da atenção e velocidade de processamento como os achados anteriores. Os autores propuseram estudos longitudinais que evidenciaram comprometimentos importantes depois de 2 anos após o término do tratamento, principalmente na área verbal. Quando comparados a um grupo controle, os pacientes submetidos a tratamento apresentaram médias mais baixas, mas mesmo que o comprometimento estivesse presente, os resultados encontrados através dos testes de inteligência não mostraram QIs inferiores ou limítrofes, isto é, apresentavam condições de manter uma vida escolar e acadêmica.

Em contrapartida, em um estudo realizado para comparar as habilidades cognitivas em pacientes que realizaram quimioterapia a um grupo controle, Silva, Gallego e Teixeira ⁸⁵ utilizaram o WISC III e encontraram escores mais altos nos QIs dos sujeitos que realizaram tratamento, diferentemente da maioria dos achados

encontrados por outros autores. Uma das limitações deste estudo foi o tamanho da amostra e a aplicação do instrumento somente no pós-tratamento.

Jansen, Kingma, Schuitema, Bouma e Veerman ⁹² avaliaram 49 pacientes tratados para leucemia linfoblástica aguda somente com quimioterapia comparados a um grupo controle. Ambos os grupos completaram 3 avaliações: no diagnóstico, 6 meses depois de completar o tratamento e após 4,5 anos depois do diagnóstico. A avaliação incluiu memória, atenção, velocidade, função executiva e motricidade fina. O estudo não encontrou diferenças significativas no grupo de pacientes comparados ao grupo controle, embora os escores tenham sido mais baixos.

Atualmente a literatura tem sugerido que uma das formas de investigar esses déficits é através da mensuração do quociente de inteligência, da memória e da atenção. Entretanto, os achados são conflitantes, provavelmente em função das diferentes metodologias empregadas para investigar essa questão.

Algumas pesquisas como as de Campbell e colaboradores ⁴⁹, Butler e Mulhern e Horowitz ^{57,59} já propõem um comparativo entre medicações quimioterápicas utilizadas e sua provável associação com prejuízos ou alterações cognitivas. Entre os resultados constata-se a relação entre a função cognitiva e as combinações medicamentosas diferentes. A questão central no tratamento do câncer pediátrico no atual estado de conhecimento consiste em considerar por um lado a importância relativa de melhoramentos adicionais na sobrevida e pelo outro, a qualidade desta sobrevida ^{49,57,58}.

De qualquer forma a discussão deste estudo está em encontrar pesquisas que incluam uma avaliação cognitiva pré-tratamento associada a um acompanhamento subsequente durante e depois da quimioterapia, o que está sendo possível considerando o aumento das taxas de sobrevida. É importante avaliar todos os aspectos envolvidos com a função cognitiva: estresse do diagnóstico e tratamento, protocolos medicamentosos, plano de tratamento, período de duração, internações, se submetidas a transplante, além das mudanças e perdas ao longo de todo período. Essas questões interferem no resultado da testagem.

Vale ressaltar a definição das mudanças clínicas relevantes, para determinar o tamanho da amostra e a padronização dos critérios para estabelecer se os déficits são importantes; deve-se considerar que pacientes podem apresentar uma deterioração ou um declínio na performance cognitiva após o início da quimioterapia.

Mulhern e Horowitz ⁵⁹ propuseram um medidor pediátrico que permitisse a avaliação do funcionamento físico, do desempenho escolar ou ocupacional, da adaptação social e da autossatisfação, bem como uma estimativa do funcionamento psicossocial anterior ao diagnóstico de câncer, que se prestasse aos estudos longitudinais sobre o funcionamento psicossocial em crianças e adolescentes com câncer. Outras escalas sugeridas pela literatura incluem a Escala de Desempenho Lúdico para crianças (Play Performance Scale for Children - PPSC) de Lansky e as Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland (Vineland Adaptive Behaviour Scales) ⁵⁹.

As baterias de testes neuropsicológicos continuam sendo a melhor forma de avaliar problemas cognitivos, porque fornecem uma compreensão do funcionamento cognitivo. Entretanto sua administração requer treinamento especializado e intensivo, o que faz com que poucos estudos se proponham a investigar tais questões. Embora haja uma incerteza quanto aos mecanismos que podem levar a um déficit cognitivo, alguns estudos têm sido propostos para mensurar essa questão. As escalas que avaliam os aspectos cognitivos o fazem através de mensuração de QI ^{36,53,54,55,57}.

Alguns estudos se propuseram relacionar qualidade de vida e prejuízo cognitivo de crianças com idade entre 6 e 16 anos em tratamentos antineoplásicos, comparadas a grupos de controle ⁶⁰. Entre os principais resultados foram encontradas diferenças significativas quanto aos aspectos de leitura, aprendizagem, socialização e aspectos emocionais, os quais eram empobrecidos no grupo de pacientes doentes. Uma das principais baterias utilizadas para mensurar as áreas mais prejudicadas são as escalas Wechsler de inteligência. Entre os prejuízos destacou-se a área verbal e de execução. O funcionamento cognitivo tem sido amplamente investigado nessas populações através de estudos longitudinais que sugerem que o prejuízo ocorre após o término do tratamento ^{58,60,61,62,63,65,66}.

A análise desses pacientes tem permitido concluir também que ocorrem mudanças comportamentais e emocionais significativas, que se normalizam em um segmento maior de tempo, exceto em relação aos problemas no desempenho escolar, de acordo com as observações parentais e dos professores. São sugeridas três explicações possíveis para estes achados persistentes: a) o efeito direto da irradiação no SNC sobre o funcionamento neuropsíquico, b) o grande número documentado de dias perdidos na escola; c) o impacto duradouro de problemas

emocionais e de comportamento anteriormente documentados, principalmente relacionados à escola ^{46,47,49,53}. Mesmo que a irradiação não seja o foco deste estudo, é relevante observar o escasso número de pesquisas que contemplam o prejuízo em pacientes submetidos apenas à quimioterapia.

Em contrapartida alguns achados não encontram associação significativa ao investigarem o funcionamento cognitivo em sobreviventes de leucemia através de relatos parentais e de professores, ou seja, os escores cognitivos não apresentaram diferenças significativas ao de outras crianças. Assim como há divergências na constatação de prejuízos significativos em pacientes submetidos a tratamento antineoplásico, quando comparados com seus pares (irmãos ou colegas de aula). Esses achados apontam não encontrar, após quatro anos e meio, evidências negativas provocadas pelos efeitos tardios do tratamento na função cognitiva ^{54,60,63}.

Os resultados dos estudos que fizeram uso das escalas de inteligência Wechsler permitem identificar prejuízos tanto na área verbal quanto de execução e referem que alguns subtestes apresentam maior comprometimento ^{78,79,80,81}. Mesmo que os prejuízos sejam constatados, é necessário observar também o contexto em que o paciente está inserido, bem como os efeitos colaterais das drogas administradas e acompanhar essa população por um período maior, para que realmente possa se avaliar se existe uma perda cumulativa, em qual área e como se pode estabelecer um plano de trabalho para minimizar esses efeitos. Nesses pacientes a diminuição do QI pode ser enganadora em relação à habilidade de aprendizagem, considerando que apesar de encontrar-se dentro da faixa etária normal, a criança pode apresentar vários problemas para novas aquisições mediante a nova realidade.

2.5 ESCALAS WECHSLER DE INTELIGÊNCIA

Inicialmente vale destacar três das principais abordagens teóricas: a fatorial, a cognitiva e a neurofisiológica. Mesmo que não haja um consenso acadêmico sobre a estrutura e a natureza do construto, tais abordagens permitem inúmeras investigações que resultam em informações valiosas a respeito das diversas facetas da inteligência humana assim como seus correlatos sociais ^{68,69,70}. Neste contexto as

escalas Wechsler de inteligência têm como referencial teórico a abordagem fatorial, que considera a inteligência como uma variável específica e importante para descrição dos indivíduos e seus comportamentos, sendo passível de ser medida, uma vez que difere entre indivíduos e mantém certa estabilidade intraindivíduo ^{68,70}. Foi Spearman ⁷⁰, pesquisador considerado um dos pilares da psicometria, quem inicialmente procurou explicar o que vinha a ser a inteligência, nos primórdios do século XX, através do fator *g*, entendido como um constructo da inteligência global que está significativamente relacionado a importantes critérios sociais como aproveitamento acadêmico, nível ocupacional e realização educacional. Após propor o fator *g* como pressuposto, surgiram muitos pensadores que por sua vez apresentaram modelos dicotômicos e criaram explicações envolvendo fatores múltiplos ou capacidades cognitivas múltiplas. Mesmo assim é possível afirmar atualmente que qualquer instrumento de mensuração da inteligência mede apenas algumas áreas de funcionamento, isto é, um QI que é uma estimativa do nível atual de funcionamento, enquanto este é medido pelas várias tarefas requeridas num teste ^{70,71}. Nesse sentido é importante salientar que, se é uma medida de nível atual, fica claro que não se torna um dado fixo e imutável, que pode variar conforme fatores ambientais, psicopatológicos ou outros que afetam as funções cognitivas, além de variáveis que podem influenciar no desempenho nas tarefas envolvidas, como compreensão das instruções, motivação, empenho em dar uma determinada impressão, etc. Thurstone ⁷¹ considerava que a inteligência deveria ser compreendida como composta de habilidades diferenciadas e específicas ^{68,69,70}. Assim, com base nos estudos fatoriais, o autor propôs sete fatores básicos, aos quais chamou de habilidades mentais primárias (compreensão verbal, fluência verbal, aptidão numérica, aptidão espacial, velocidade perceptiva, memória, raciocínio dedutivo e indutivo) ^{69,70}.

Para David Wechsler ¹⁶, a inteligência como construto hipotético se refere à “capacidade conjunta ou global do indivíduo para agir com finalidade, pensar racionalmente e lidar efetivamente com seu meio ambiente” ¹⁶. O autor considerou global por caracterizar o comportamento do indivíduo em sua totalidade e conjunta, por ser composta de habilidades qualitativamente diferenciáveis, mas não independentes, e considerada, portanto, multifacetada e multideterminada. Em seus artigos publicados o autor defende a idéia de que a inteligência é parte da personalidade e considera que alguns fatores como interesse, impulso e persistência

exerceriam um papel importante no comportamento inteligente. Ele apresentou uma concepção global e funcional da inteligência semelhante à apresentada por Binet em correspondência a componentes intelectivos e não-intelectivos, relacionados com a interação do indivíduo com seu ambiente. Conforme as palavras de Wechsler ¹⁶, “Considero a inteligência como um efeito, mais do que uma causa, isto é, um resultado de capacidades que interagem, inclusive, as não intelectivas”. Segundo os estudos de Binet, Spearman e Thurstone ⁷¹, a proposta da construção de escalas envolvendo habilidades complexas representaria de forma fiel a inteligência mais do que as provas onde predominam um ou dois fatores considerados como mais importantes ^{16,68,69,72,73}.

As escalas Wechsler de inteligência têm sido incluídas entre os instrumentos mais conhecidos para avaliação do QI, as quais foram desenvolvidas ao longo de várias décadas com o objetivo de avaliar as habilidades cognitivas ^{16,72,73}.

Por medirem outras capacidades que não apenas as cognitivas e englobarem processos não cognitivos da personalidade, as escalas Wechsler oferecem diferentes combinações para seus subtestes e conseqüentemente possibilidades quase inesgotáveis de aplicação e interpretação de dados. Os resultados permitem a elaboração de um perfil intelectual pelo desempenho de cada subteste, bem como uma estimativa geral da capacidade intelectual ^{16,68,72}.

De qualquer forma as escalas Wechsler estão sendo utilizadas para auxiliar a mensurar os prejuízos em populações atípicas como, por exemplo, pacientes em tratamento antineoplásico. As diferentes versões das escalas podem contribuir de forma isolada, bem como estar associado a outras baterias que possam complementar os achados ⁷⁸.

De acordo com Kaufman ⁷⁰, os itens dessa escala refletem referenciais de diferentes teorias. Apresentam correspondência próxima com as habilidades cristalizada (subtestes verbais) e fluida (subtestes de execução) de Catell, além de mostrarem similaridades com as tarefas experimentais de Piaget em áreas como julgamento e raciocínio (compreensão), classificação lógica (semelhanças), espacial (cubos e armar objetos) e numérica (aritmética). Quanto à composição, a escala envolve dois conjuntos: o verbal e o de execução ⁷⁰.

Tabela 1 - Subtestes do WISC e as respectivas habilidades avaliadas

| SUBTESTES | HABILIDADES AVALIADAS |
|--------------------|---|
| Informação | Quantidade de informação geral que a pessoa assimila do seu ambiente circundante. |
| Semelhanças | Formação de conceito verbal e pensamento lógico abstrato (categórico). |
| Vocabulário | Desenvolvimento da linguagem e o conhecimento de palavras. |
| Compreensão | Manifestação de informação prática, avaliação e uso de experiências passadas e conhecimento dos padrões convencionais de comportamento. |
| Aritmética | Capacidade de resolver as quatro operações matemáticas básicas e a habilidade de resolução de problemas complexos. |
| Dígitos | Recordação e repetição imediata. |
| Completar Figuras | Diferenciar o essencial dos detalhes não essenciais e requer o conhecimento do objeto, algum raciocínio e memória de longo prazo. Reconhecimento visual sem atividade motora essencial. |
| Arranjo de Figuras | Reconhecer a essência da estória e antecipar e compreender a sequência de eventos, particularmente, eventos sociais, estando então envolvidas a capacidade de antecipação das consequências, habilidade de planejamento e sequência temporal e conceitos temporais. |
| Cubos | Organização perceptual e visual, conceptualização abstrata (análise do todo em suas partes componentes), formação de conceito não-verbal e visualização espacial. |
| Armar Objetos | Coordenação visomotora e habilidade de organização perceptual, bem como a capacidade de percepção das partes e do todo. |
| Código | Aprender tarefas não familiares, envolvendo velocidade e acurácia na coordenação olho/mão e memória visual de curto prazo. |
| Procurar Símbolos | Atenção e rapidez de processamento. |

Fonte: Nascimento e Figueiredo (2002, p. 68⁷⁷).

Mais do que as funções cognitivas específicas, o agrupamento dos subtestes oportuniza que os resultados sejam sumarizados em QIs. Além dos tradicionais QI total, QI Verbal e QI de Execução, o teste oferece interpretação de quatro escores fatoriais: QI de Compreensão Verbal (informação, semelhanças, vocabulário e compreensão); Índice de Organização Perceptual (IOP) (armar objetos, completar figuras, arranjo de figuras e cubos); Índice de Velocidade de Processamento (IVP) (código e procurar símbolos); Índice de Resistência à Distração (IRD) (aritmética e dígitos). Na Tabela 3 observam-se as habilidades avaliadas em cada dimensão.

Tabela 2 - Escalas de QIs e Índices Fatoriais do WISC-III e aos respectivos aspectos avaliados

| QI/ÍNDICES FATORIAIS | ASPECTOS AVALIADOS |
|---|---|
| QI Total (QIT) | Nível geral do funcionamento intelectual. |
| QI Verbal (QIV) | Compreensão verbal, conhecimento adquirido, processamento da linguagem, raciocínio verbal, atenção, aprendizagem verbal e memória. Relaciona-se ao raciocínio teórico e reflexivo. |
| QI de Execução (QIE) | Organização perceptual, processamento visual, capacidade de planejamento, aprendizagem não-verbal e habilidades para pensar e manipular estímulos visuais com rapidez de velocidade. Relaciona-se ao raciocínio prático e concreto. |
| Índice de Compreensão Verbal (ICV) | Conhecimento verbal adquirido e capacidade de compreensão verbal. |
| Índice de Organização Perceptual (IOP) | Raciocínio não verbal, fluido, atenção para detalhes e integração visomotora. |
| Índice de Velocidade de Processamento (IVP) | Processos relacionados à atenção, memória e concentração para processar rapidamente a informação visual. |
| Índice de Resistência à Distração (IRD) | Resistência à distração, atenção e concentração, processamento sequencial. |

Fonte: Nascimento e Figueiredo (2002, p. 68').

3 JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DO ESTUDO

Os avanços médicos-científicos no tratamento do câncer infantil vêm ampliando as chances de cura, possibilitando o surgimento de uma população até então rara: jovens adultos curados de câncer quando crianças. Com isso as preocupações da psicologia com crianças e adolescentes com neoplasia não mais se limitam apenas aos aspectos referentes à cura, mas também às consequências físicas e psíquicas que comumente surgem após a remissão da doença. A preocupação em relação ao futuro acadêmico, profissional e social dos pacientes infanto-juvenis com câncer, faz com que a continuidade dos seus estudos seja fundamental para garantir uma melhor qualidade de vida durante e depois do tratamento ^{1,2,3}.

Embora o presente estudo não investigue os efeitos do tratamento radioterápico, vale ressaltar que na literatura não há divergências quanto ao comprometimento neurocognitivo encontrado em pacientes infanto-juvenis após uso de radiação ^{27,28,35,36,82}.

Para avaliar o desenvolvimento cognitivo é necessário considerar e especificar o que pode ser medido e adaptar a cada momento ou situação. As escalas de qualidade de vida que são referidas na literatura não mensuram aspectos cognitivos, já o uso de uma escala de inteligência poderá fornecer subsídios teóricos para identificar se as funções específicas da área verbal e de execução ficam prejudicadas ou são preservadas durante o tratamento quimioterápico ^{52,53,54,83,84}.

Os resultados da investigação poderão auxiliar os profissionais a buscar e avaliar novas estratégias de tratamento que minimizem o grau de comprometimento desses sujeitos. Nesse sentido vale também ressaltar que os estudos encontrados referem-se à avaliação e, em sua maioria, não apresentam uma normatização, nem validação para nossa população.

Foram encontrados poucos estudos no Brasil que considerassem a avaliação cognitiva em crianças e adolescentes submetidos a tratamentos antineoplásicos. Além disso, as amostras destes estudos são pequenas e não permitem a generalização dos dados. O escasso número de estudos encontrados não apresenta uma continuidade no acompanhamento desses pacientes, ou seja, apenas avalia um momento do tratamento ^{78,80,85}.

Considerando que o WISC tem sido atualmente aplicado de forma ampla e consistente para avaliações cognitivas, que é um instrumento adaptado ao contexto brasileiro e que é escasso o conhecimento de estudos no país com grupos clínicos, então sua utilização como auxiliar na caracterização dos pacientes em tratamento, e possível relação com os aspectos cognitivos, parece ser relevante^{74,78,85}.

Objetivo: O presente estudo apresentou como objetivo investigar a possível relação entre o tratamento antineoplásico e o comprometimento da função cognitiva em crianças e adolescentes com câncer.

Os achados possibilitarão detectar possíveis déficits e planejar uma melhor estruturação tanto de equipe multidisciplinar quanto escolar a elaborar estratégias de reforço pedagógico após o tratamento para reintegrar pacientes neoplásicos.

4 MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO

Foi utilizado um estudo do tipo caso-coorte, com o seguinte delineamento ⁸⁶:

- momento 1 - aplicação do teste WISC-III no grupo de casos no período pré-tratamento; paralelamente, a coleta foi realizada no grupo controle.
- momento 2 - reavaliação dos pacientes após um ano de tratamento quimioterápico e da 1^o avaliação. Reavaliação no grupo controle no mesmo período.
- momento 3 - após 2 anos da 1^o avaliação, finalizado o tratamento e o tempo que se mantiveram acompanhados pelo serviço. Reavaliação no grupo controle, no mesmo período.

Tabela 3 - Desenho da pesquisa

| Grupo | Seleção | Pré-teste | Intervenção | Pós-teste | Pós-teste |
|-------|---------|------------------|----------------|-------------------|-----------|
| 1 | NR | WIS ₁ | Antineoplásico | WISC ₂ | WISC |

NR = não randômico

As variáveis em estudo e os respectivos níveis foram:

- variável dependente = desenvolvimento cognitivo, avaliado pelo rendimento no teste WISC-III.
- variável independente = tratamento antineoplásico (quimioterapia).
- variáveis intervenientes: idade dos pacientes durante o tratamento, a estimulação da atividade intelectual do paciente.

4.2 PARTICIPANTES

O grupo de casos foi composto de 34 sujeitos entre 6 e 16 anos, portadores de neoplasia, que tinham quimioterapia no plano de tratamento. O grupo controle foi

constituído por 30 sujeitos pareados por idade e escola (pública e particular) com os casos. A amostra foi de conveniência e os participantes estavam matriculados em escolas da rede de ensino.

Os critérios de exclusão da amostra foram: pacientes submetidos à radioterapia de SNC; pacientes com tumor de SNC; pacientes em estágio avançado da doença (em tratamento paliativo sem possibilidade de remissão da doença); pacientes que não mantinham acompanhamento pedagógico na unidade do HCPA diante do abandono da escola no mesmo período; também não foram incluídos pacientes em recidiva da doença.

4.3 MATERIAL E INSTRUMENTOS

4.3.1 Entrevista para coleta de dados demográficos da família, de desenvolvimento e saúde da criança

Os dados demográficos da família, do desenvolvimento e saúde da criança foram obtidos através de uma entrevista e registrados em uma ficha específica para cada sujeito. Esta ficha foi adaptada de Bosa ⁸⁷ e contempla os dados com informações demográficas da família como, por exemplo, escolaridade, estado civil e profissão dos pais, histórico do desenvolvimento e configuração familiar, assim como para a investigação do estado de saúde física e informações sobre o desenvolvimento da criança (Anexo B).

4.3.2 Teste WISC III (*Wechsler Intelligence Scale for Children-Third edition*)

Escala validada e adaptada por Nascimento e Figueiredo ⁷⁶, para o contexto brasileiro, permite investigar de forma detalhada e sistemática diferentes aspectos do funcionamento cognitivo, sendo sua utilização considerada importante para o contexto clínico e escolar. O teste investiga duas dimensões: área verbal e área de

execução, que avaliam respectivamente o raciocínio teórico e o prático. A população inclui as idades entre 6 e 16 anos e sua forma de aplicação é individual, com duração média de 90 minutos. Ao todo, são 12 subtestes que investigam funções diferenciadas conforme a Tabela 2 ^{16,72,73}.

4.3.3 Planilha de Intercorrências

Esta planilha foi elaborada especificamente para o estudo, com objetivo de controlar o maior número de variáveis que pudessem estar relacionadas com os resultados encontrados. Considerando as peculiaridades do tratamento, como o número de internações, o transplante de medula óssea ou cirurgia, o uso prolongado de corticóides e o estresse do tratamento, a planilha foi aplicada nos 3 momentos do estudo (Anexo C).

4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Inicialmente foi realizado um estudo piloto com 10 pacientes com objetivo de avaliar a sua viabilidade. Foram seguidas todas as etapas definidas para a coleta de dados propriamente dita, como especificadas a seguir. Houve a colaboração de duas psicólogas previamente treinadas. Além disso, no levantamento foram recrutados dois levantadores cegos.

- a) Contatos: os pacientes foram recrutados através do Serviço de Oncologia do HCPA, depois de duas semanas do diagnóstico inicial. Após a apresentação dos objetivos da pesquisa, foi fornecido o Termo de Consentimento Informado (Anexo B). Em seguida foi realizado com a mãe ou responsável a entrevista e o preenchimento da ficha de dados sócio-demográficos e o agendamento para aplicação do instrumento. Nas duas aplicações seguintes o contato e o agendamento foram feitos por telefone com o responsável.

- b) Administração dos instrumentos: o teste foi aplicado nas primeiras semanas do início do tratamento, em uma sala padrão, dentro do ambulatório da oncologia pediátrica do HCPA. Houve a colaboração de duas psicólogas previamente treinadas no início do estudo. Um ano após a aplicação do instrumento, os pacientes foram reavaliados pelas mesmas pesquisadoras e novamente após um ano.

4.4.1 Procedimentos éticos

O formulário do Termo de Consentimento Informado descreveu de modo sucinto os objetivos e os procedimentos da pesquisa, o qual foi assinado pela mãe, em duas vias, das quais uma permaneceu com o participante e a outra com a pesquisadora (Anexo A). Ambos os grupos preencheram o termo de Consentimento Informado. O objetivo desse material está em preservar os princípios éticos que protegem os direitos, a dignidade e o bem-estar dos participantes da pesquisa.⁸⁸

Conforme a literatura, os pesquisadores devem comunicar alguns elementos básicos de informação para que o consentimento seja razoavelmente explicado: explicação correta dos procedimentos a serem seguidos e seus objetivos; descrição dos possíveis riscos e desconfortos esperados; informação sobre procedimentos alternativos apropriados, que possam ser desvantajosos para o participante; oferecimento para responder a qualquer dúvida com relação aos procedimentos; instrução de que a pessoa é livre para retirar seu consentimento e interromper a participação no projeto a qualquer momento, sem prejuízos para o participante. O sigilo e a confidencialidade são assegurados tanto em relação aos dados obtidos quanto ao anonimato dos participantes^{86,88}.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados das fichas demográficas foram utilizados para caracterização dos participantes e analisados através de estatística descritiva. A comparação dos dados

obtidos pelo teste WISC –III do momento pré-teste foi feita entre os grupos através do teste t de Student. Posteriormente os dados dos grupos foram comparados quanto a sua evolução ao longo dos momentos através da ANOVA de medidas repetidas, que também foi utilizada para averiguar se houve diferença na evolução somente dentre os casos⁸⁹.

Os dados foram analisados no programa SPSS 12.0 e o nível de significância adotado foi de 5%⁸⁹.

5 RESULTADOS

O material coletado, assim como o banco de dados com os resultados do estudo, encontra-se arquivado no banco de dados da Unidade de Oncologia Pediátrica do HCPA e posteriormente será destruído, transcorridos cinco anos do término da pesquisa.

Durante a realização da pesquisa, o grupo de casos iniciado com 34 participantes teve uma perda (óbito) do segundo para o terceiro ano, mas não por recusa do paciente ou familiar. Os dados obtidos a partir da entrevista de Dados Demográficos mostraram que o grupo de casos e de controles se mostrou homogêneo e, quanto à configuração, ambos os grupos residiam com pai, mãe e irmãos. Apenas um sujeito do grupo de casos não tinha irmãos. Quanto à escolaridade dos pais, em sua grande maioria, em ambos os grupos tinham 2º grau completo (70%). Apenas 5 pais (2 do grupo de casos e 3 do grupo controle) tinham 3º grau. No que se referiu à profissão parental, 75% das mães do grupo controle não apresentavam vínculo empregatício fora e 80% no grupo dos casos. Entre os pais do grupo controle, 65% eram autônomos, enquanto que no grupo de casos esse valor era de 73%. O restante apresentava vínculo empregatício.

Não houve relato de registros no histórico familiar de problemas relacionados ao desenvolvimento emocional geral dos pais, irmãos e outros familiares como doenças psiquiátricas, comprometimento cognitivo ou problemas emocionais.

Quanto ao histórico gestacional, não foram encontrados dados de comprometimentos que pudessem estar relacionados com déficit cognitivo. Os relatos maternos mostraram-se uniformes em ambos os grupos. As mães do grupo de casos, ao descreverem o período que antecedeu o adoecimento, observaram estresse e perda do interesse da criança pela escola e por brincadeiras em 72% das entrevistas.

Os grupos de caso e controle se mostraram homogêneos na sua caracterização quanto às variáveis sexo, lateralidade, local da escola e idade. O grupo controle incluiu 22 sujeitos do sexo masculino (73,3%) e 8 do sexo feminino (26,7%). O grupo de casos incluiu 19 do sexo masculino (55,9%) e 15 do sexo feminino (44,1%). Não houve diferença significativa na variável sexo ($p= 0,194$). A idade mínima de ambos os grupos foi de 6 anos e a máxima até 14 anos, pois ao

final do estudo os sujeitos poderiam ter 16 anos, considerando a idade permitida para o uso do teste. A média de idade nos controles foi de 10,6 anos e nos casos, de 9,59 anos, não havendo diferença estatisticamente significativa.

A lateralidade mostrou-se equiparada entre os grupos. Apenas dois controles (6,9%) e um sujeito dos casos (3,1%) não eram destros. Quanto ao local da escola, tanto o grupo controle (96%) quanto o grupo de casos (87,1%) frequentavam escolas do centro da cidade. Além disso, a escola pública prevaleceu nos dois grupos: apenas 6,9% dos controles e 9,7% dos casos, frequentava escola privada.

Quanto à variável tipo de neoplasia e sua possível associação com maior ou menor prejuízo cognitivo, não foram encontradas diferenças significativas. A maioria dos casos (48,5%) incluiu as leucemias, seguidas pelos tumores ósseos (32,4%), pelos linfomas (11,1%) e pelos tumores de testículo (8%).

Outra análise realizada nesse estudo investigou o uso de quimioterapia intratecal e metrotexato nos casos, considerando o que a literatura vem apontando que esses pacientes apresentam maior comprometimento cognitivo do que aqueles que não fazem quimioterapia intratecal e metrotexato. Não houve diferenças significativas entre os casos que confirmassem a hipótese de que os sujeitos submetidos a essas situações apresentariam mais perdas em relação aos demais, assim como não houve diferença em relação às outras drogas quimioterápicas citadas neste estudo e que fizeram parte dos protocolos dos sujeitos do estudo.

Os resultados no desempenho no teste foram sumarizados através dos QIs Verbal, de Execução e Total e dos índices fatoriais: velocidade de processamento, compreensão verbal, resistência à distração e organização perceptual. Foram realizadas duas análises: entre os grupos e intragrupos.

Na Tabela 4 encontram-se os QIs de casos e controles nos três momentos da avaliação resultante da análise entre grupos. Os valores citados são da comparação das escalas no período basal e o valor do p. Observa-se que os escores no momento 1 são similares nos dois grupos não havendo diferenças estatisticamente significativas. Nos dois grupos houve um melhor desempenho na área verbal.

Inicialmente é possível constatar que os declínios nos resultados somente ocorreram e foram significativos no grupo de casos. Os controles se mantiveram estáveis e na maioria das escalas apresentaram um aumento nos escores, o que é esperado no teste, visto que à medida que o sujeito se desenvolve é provável uma evolução quanto ao seu desempenho cognitivo.

No QI verbal houve uma queda significativa dos valores nos casos do primeiro para o segundo ano das avaliações ($p=0,038$) e paralelamente os controles obtiveram um aumento do primeiro para o segundo e para o terceiro ano ($p=0,005$).

No QI de execução houve uma queda significativa dos escores nos casos quando comparados aos controles do primeiro para o segundo ano e do primeiro para o terceiro ano ($p=0,000$). Os controles apresentaram escores similares nas 3 avaliações ($p=0,158$). O comportamento dos casos no QI total foi semelhante ao QI de execução. A queda foi identificada nos mesmos momentos dos casos ($p<0,000$), enquanto os controles também não apresentaram variações ($p=0,289$).

Tabela 4 - Escores da análise entre os grupos nos três momentos

| | Momento 1 | | Momento 2 | | Momento 3 | | p-valor* |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|----------|
| | Casos | Controles | Casos | Controles | Casos | Controles | |
| QI verbal | 125,5± 17,0 | 121,8± 15,3 | 115,3± 24,6 | 130,2± 11,5 | 115,5± 11,5 | 131,9 ± 13,8 | <0,001 |
| QI execução | 110,8± 20,2 | 109,9 ±18,7 | 95,4±16,4 | 102,7±15,2 | 92,0±12,00 | 108,0±12,0 | 0,003 |
| QI total | 120,5±17,0 | 117,5±16,5 | 109,0±18,0 | 120,8±14,0 | 104,6±11,2 | 122,6±11,0 | <0,001 |

*pvalor obtido de acordo com a ANOVA de medidas repetidas

Semelhante ao resultado do QI verbal, no índice compreensão verbal, os controles apresentaram um aumento significativo do primeiro para o segundo e terceiro ano ($p=0,000$). Nos casos houve um declínio significativo em relação aos controles e a diferença foi do primeiro para o segundo e do primeiro para o terceiro ano ($p=0,001$).

No índice organização perceptual os controles apresentaram um aumento significativo nos escores do primeiro para o segundo e terceiro ano ($p=0,006$), enquanto os casos tiveram declínio importante ($p=0,000$) nos mesmos períodos dos controles.

Diferente dos resultados anteriores, o grupo de casos não apresentou diferença estatisticamente significativa no índice resistência à distração ($p=0,023$), o que não ocorreu nos controles, que apresentaram um aumento nesses valores do primeiro para o terceiro ano ($p=0,011$).

Quanto à velocidade de processamento, as diferenças entre casos e controles ocorreram da seguinte forma: o declínio nos casos foi constante, porém significativo entre o primeiro e terceiro ano ($p=0,010$); nos controles houve apenas uma

flutuação, demonstrando que os escores permaneceram estáveis ($p=0,134$). Nos 3 momentos são apresentados os coeficientes em QIs nas 7 escalas para os casos e controles.

Tabela 5 - Escores dos índices fatoriais da análise entre os grupos nos três momentos

| | Momento 1 | | Momento 2 | | Momento 3 | | p-valor* |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|----------|
| | Casos | Controles | Casos | Controles | Casos | Controles | |
| Comp. Verbal | 126,5±15,2 | 116,0±14,4 | 118,1±16,3 | 129,0±13,1 | 113,8±13,1 | 131,6±12,2 | <0,001 |
| Org. Percep. | 118±17,1 | 105,2±13,8 | 98,3±22,3 | 111,0±9,2 | 96,0±23,0 | 116,2±17,4 | <0,001 |
| Resist. Dist. | 123,8±18,2 | 119,3±18,5 | 113,0±18,0 | 128,0±15,1 | 125,1±17,2 | 134,1±21,2 | 0,010 |
| Vel. Proces. | 98,4±30,1 | 102,0±13,3 | 88,0±20,2 | 108,0±11,0 | 81,2±19,3 | 99,6±22,8 | 0,037 |

pvalor* obtido de acordo com a ANOVA de medidas repetidas

Os gráficos a seguir ilustram o desempenho dos grupos durante os três anos do estudo.

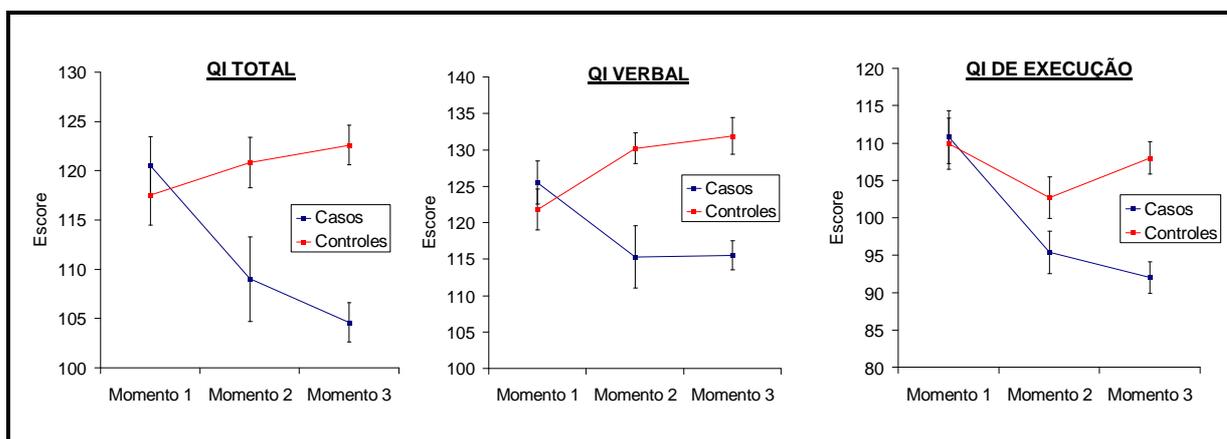


Figura 1 - Gráficos dos desempenhos dos grupos nas escalas em QIs nos três momentos

A Tabela 6 apresenta o desempenho dos sujeitos em cada subtteste da área verbal. Através da comparação entre grupos foi possível observar, um declínio significativo nos casos com exceção do subtteste aritmética ($p=0,072$).

Tabela 6 - Resultados por subttestes - área verbal

| SUBTESTES | MOMENTO 1 | | MOMENTO 2 | | MOMENTO3 | | P.VALOR* |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | CASO | CONTROLE | CASO | CONTROLE | CASO | CONTROLE | |
| Informação | 13,6+-3,6 | 10,5+-2,4 | 11,7+-4,1 | 13,0+-3,4 | 11,0+-3,7 | 13,4+-4,0 | <0,001 |
| Semelhanças | 16,1+-2,5 | 14,5+-3,4 | 15,1+-2,6 | 17,0+-1,7 | 15,6+-2,8 | 18,1+-1,1 | <0,001 |
| Aritmética | 12,3+-3,7 | 11,9+-2,6 | 14,1+-1,6 | 14,1+-1,6 | 13,4+-2,7 | 14,9+-2,8 | 0,072 |
| Vocabulário | 15,0+-2,8 | 13,3+-2,6 | 14,2+-3,1 | 15,1+-2,8 | 11,7+-3,7 | 15,5+-3,8 | <0,001 |
| Compreensão | 13,2+-3,2 | 12,1+-3,5 | 12,0+-3,5 | 14,7+-3,4 | 10,6+-3,2 | 13,6+-3,1 | 0,001 |
| Dígitos | 16,5+-3,8 | 14,4+-4,4 | 13,0+-4,2 | 16,7+-3,2 | 15,1+-4,3 | 18,6+-1,1 | <0,001 |

*pvalor obtido de acordo com a ANOVA de medidas repetidas

Em todos os outros o valor de p evidencia um declínio dos casos em relação aos controles durante os três anos de observação. A Tabela 7 apresenta os escores por subtestes na área de execução. Os resultados também mostram um declínio dos casos comparados aos controles no mesmo período.

Tabela 7 - Resultados por subtestes –área de execução

| SUBTESTES | MOMENTO 1 | | MOMENTO 2 | | MOMENTO3 | | P.VALOR* |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | CASO | CONTROLE | CASO | CONTROLE | CASO | CONTROLE | |
| Comp. Fig. | 14,5+-3,0 | 13,1+-3,1 | 13,3+-3,4 | 17,3+-1,2 | 12,6+-3,0 | 18,4+-0,8 | <0,001 |
| Código | 8,4+-4,0 | 7,6+-2,8 | 5,0+-3,0 | 7,6+-3,1 | 4,2+-3,0 | 6,6+-3,6 | 0,002 |
| Arranjo Fig. | 11,4+-3,0 | 10,1+-2,4 | 9,5+-2,5 | 9,7+-2,1 | 8,3+-1,8 | 10,6+-1,9 | <0,001 |
| Cubos | 12,5+-4,0 | 10,1+-3,3 | 9,8+-3,3 | 9,3+-2,3 | 9,1+-2,9 | 10,4+-1,8 | <0,001 |
| Armar Objeto | 12,5+-3,3 | 10,2+-3,0 | 9,4+-2,6 | 10,4+-2,0 | 9,1+-1,8 | 11,4+-3,5 | <0,001 |
| Símbolos | 13,6+-3,6 | 13,3+-3,2 | 11,4+-3,3 | 16,+2,3 | 9,8+-2,8 | 14,0+-3,3 | <0,001 |

Vale ressaltar na análise dos dados que, quando houve diferença entre os grupos e intragrupos, as significâncias nos casos sempre estavam relacionadas às perdas de um momento para outro, ao passo que nos controles as alterações diziam respeito ao aumento dos escores. Somente no índice resistência à distração foi possível encontrar uma recuperação do declínio dos casos em relação aos controles. As perdas gerais dos casos aconteceram em sua maioria do primeiro para o segundo ano, com exceção da velocidade de processamento, cujo prejuízo necessita de um período de observação mais prolongada.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou verificar as possíveis alterações no desempenho cognitivo de 34 crianças e adolescentes submetidas a tratamento antineoplásico, mais especificamente a quimioterapia, equiparadas com um grupo controle de 30 crianças e adolescentes pareadas por idade. A literatura aponta para os prejuízos já verificados nos pacientes que receberam radioterapia no SNC no protocolo de tratamento e sugere investigar comprometimentos em pacientes que fazem somente quimioterapia, visto que alguns achados mencionam a possibilidade da influência desta variável^{90,91,92}.

Os resultados das análises deste estudo permitiram verificar homogeneidade nas características dos dois grupos no momento inicial, demonstrando que se assemelham na maioria das variáveis estudadas, seja quanto aos aspectos sociais ou quanto ao desempenho cognitivo. Neste trabalho buscou-se, na formação do grupo de estudo (casos), controlar algumas situações como o participante ter o acompanhamento da mãe no tratamento e estar em acompanhamento pedagógico mediante afastamento da escola. Tais variáveis segundo a literatura são fatores protetores no desenvolvimento afetivo e cognitivo dos pacientes. Todos os participantes atenderam esses critérios. Em relação ao perfil dos grupos, é interessante verificar que ambos apresentaram um nível superior, com bom nível de inteligência cristalizada, que diz respeito ao conhecimento adquirido⁷⁰. Essa observação é válida até mesmo para considerar as capacidades iniciais dos grupos e suas perdas, isto é, os participantes se apresentavam em boas condições no que se refere aos recursos iniciais disponíveis cognitivamente.

Deve-se levar em conta que nessa etapa os casos já se encontravam em momento de diagnóstico e planejamento dos protocolos terapêuticos. Por estarem submetidos a uma situação adversa esperava-se que talvez ocorresse alguma alteração no desempenho do teste em função da ansiedade, isolamento e apreensão do paciente pela nova situação como a maioria dos achados na literatura aponta^{65,80,84,90}. Campbell *et al.* e Moore III^{49,58} mencionam que algumas mudanças comportamentais no momento inicial do tratamento devem ser consideradas como fatores que podem interferir no resultado de desempenho do teste. Essa questão não foi observada pelo estudo. Nesse sentido a planilha de controle de

intercorrências auxiliou no controle de algumas situações, pois foi possível comparar se houve diferenças significativas no rendimento e desempenho cognitivo entre pacientes que apresentaram situações distintas em seus tratamentos. Não foram encontradas diferenças em sujeitos submetidos à TMO, uso prolongado de corticóides, número de internações e quimioterápicos, o que pode também estar relacionado ao tamanho da amostra. A literatura aponta que as amostras em geral são pequenas porque os grupos acabam por ser categorizados por diagnósticos.

De modo geral os resultados mostraram, não no momento inicial, mas nos posteriores, prejuízos no grupo de casos em praticamente todas as áreas cognitivas. Essas quedas nos casos eram esperadas, considerando o que a literatura vem evidenciando ^{33,36,38,45,103}.

No grupo estudado 80% dos pacientes acompanhados de suas mães eram da capital do estado e as mesmas apresentavam um grau de escolaridade semelhante, ou seja, tinham 2º grau completo. Alguns estudos investigaram também a influência da escolaridade materna tanto como fator coadjuvante na recuperação de algumas habilidades quanto durante o tratamento como fonte de estímulo. Os achados encontrados evidenciam que quanto melhor a qualidade da estimulação ambiental disponível para a criança, melhor seu desempenho cognitivo ⁹⁶. Assim o nível de escolaridade materna medida em anos apresentou associação positiva com a qualidade da estimulação ambiental recebida pela criança. A escolaridade materna acima de cinco anos mostrou associação positiva com a melhor organização do ambiente físico e temporal. Além disso, a maior oportunidade de variação na estimulação diária, com disponibilidade de materiais e jogos apropriados para crianças e adolescentes, e maior envolvimento emocional e verbal da mãe com a criança também são fatores associados beneficemente. Os estudos vêm apontando a escolaridade materna como fator de proteção para o desenvolvimento saudável de pacientes infante-juvenis tanto global quanto específico como, por exemplo, na extensão do vocabulário e nos escores de inteligência ^{67,94,95,96}.

Os dados encontrados sugerem que as alterações observadas na capacidade intelectual dos pacientes podem estar diretamente associadas ao tratamento antineoplásico ⁶⁴. Quando considerados as três avaliações, os prejuízos foram observados nos momentos posteriores, pois as diferenças ocorreram do primeiro para o segundo momento e do primeiro para o terceiro momento. Os achados citados por Moore III ⁵⁸, Butler e Mulhern ⁵⁷ corroboram com os resultados da

pesquisa, uma vez que os autores mostram prejuízos encontrados durante um período de 5 anos após início do tratamento antineoplásico. Outro aspecto a ser salientado é a discrepância entre os escores do QI Verbal e de Execução desde o início do estudo. Esse dado é relevante considerando a comparação durante os três anos e a constatação do quanto o prejuízo pode ser importante nessa população atípica de crianças e adolescentes com neoplasia.

Partindo inicialmente para uma análise qualitativa a descrição dos escores em QI do WISC-III neste estudo mostra que nenhum dos grupos apresentou valores denominados inferiores. Ambos os grupos mantiveram seus escores no QI Verbal, classificados em superior e médio superior. O QI de Execução manteve os grupos na classificação média do teste, somente no momento um os casos obtiveram médio superior. Em relação ao QI Total, os casos iniciaram com QI superior e posteriormente se mantiveram com QI médio, enquanto que os controles iniciaram com QI médio superior e terminaram o estudo com QI superior. De qualquer forma o objetivo dessa observação para a análise qualitativa é mostrar o bom nível intelectual do grupo mesmo tendo perdas, pois, apesar das quedas, os casos se encontram com valores compatíveis com a função cognitiva da população infanto-juvenil em período escolar.

O QI Verbal avalia a compreensão verbal e proporciona informações sobre o processamento da linguagem, do raciocínio, da atenção, da aprendizagem verbal e da memória. Enfatiza a inteligência auditiva e oral, avaliando a facilidade de expressão verbal e percepção de diferenças sutis diante de conceitos verbais. O desempenho da área verbal está relacionado ao que a literatura denomina de inteligência cristalizada^{16,70}, que é responsável pelo desempenho cultural e acadêmico do indivíduo⁷⁰. O grupo de casos apresentou uma queda de 10 pontos do primeiro para o segundo ano se mantendo posteriormente sem recuperação, enquanto que nos controles houve um aumento do primeiro para o segundo ano, que se manteve do segundo para o terceiro ano. Com esse resultado é possível inferir que a perda nesse escore deve ser ressaltada, principalmente considerando sua relevância para o desenvolvimento dos aspectos cognitivos. A área verbal é extremamente importante para indivíduos em formação e seu comprometimento implica em transtornos futuros para adquirir e construir o conhecimento^{75,81}. Os prejuízos evidenciados neste estudo vêm corroborar com o que a literatura aponta como uma das áreas de comprometimento encontradas nessa população^{49,52}.

Alguns aspectos que exemplificam essas perdas serão mencionados neste capítulo. Nas reavaliações foi notória a dificuldade de alguns participantes do grupo de casos em conseguir explicar verbalmente conceitos e definições em itens que anteriormente tinham obtido êxito.

O QI de execução se refere à medida da organização perceptual e avalia o processamento visual, capacidade de planejamento, aprendizagem não-verbal e habilidades para pensar e manipular estímulos visuais com rapidez de velocidade. A escala de execução enfatiza a habilidade visomotora, exigindo rapidez no desempenho da tarefa. O QI de execução mede o que a literatura denomina de inteligência fluída, ou seja, diz respeito aos aspectos relacionados à genética e hereditariedade do sujeito^{16,77}. Nessa habilidade a queda ocorreu nos casos do primeiro para o segundo ano e continuou em decréscimo no terceiro ano, como pode ser verificado na Tabela 4. Embora o maior prejuízo tenha sido na área verbal, o comprometimento no QI de execução deve ser considerado. As dificuldades observadas referiram-se ao tempo de execução das tarefas, enquanto que nos subtestes verbais foi de expressão oral.

Da mesma forma que no QI verbal, no QI total a perda foi de 10 pontos nos casos, permanecendo em queda no terceiro momento da avaliação. QI total é considerado como a melhor medida da habilidade cognitiva produzida no WISC-III, sendo uma das medidas integradas do funcionamento intelectual geral^{16,70}. O rebaixamento na capacidade cognitiva geral era esperado, uma vez que esta dimensão é resultado do desempenho do sujeito nas áreas verbal e de execução, as quais se mostraram defasadas.

Como houve um aumento nos escores do grupo controle, pode-se relacionar esse fator à capacidade do indivíduo em obter novas aquisições, levando em conta que este grupo não sofreu alterações em suas rotinas, nem perdas que contribuíssem para tanto. Outra hipótese poderia estar associada ao conhecimento que o sujeito tem do teste, pois a experiência com as tarefas pode alterar o desempenho do sujeito aumentando seus escores. De qualquer forma o que é interessante observar é que todas as mudanças para o grupo de casos envolvem perdas nas habilidades cognitivas, enquanto que no grupo controle observamos novas aquisições. Nesse sentido talvez possamos pensar que enquanto o grupo controle, através da permanência em suas atividades, obteve uma evolução esperada para sua faixa etária; o grupo de casos, além de ter as perdas de rotina e

de referência escolar, não permaneceu estático como talvez fosse esperado nesse estudo e como alguns achados encontrados na literatura apontam: as perdas ocorreram gradativamente e de modo constante.

Por outro lado as quedas gerais no grupo de casos, do primeiro para o segundo ano, podem estar relacionadas às perdas gerais nas capacidades do sujeito, ao impacto do diagnóstico, as mudanças de rotina e ao próprio tratamento. Mesmo que nesse período o paciente esteja sob acompanhamento pedagógico, os procedimentos, a privação de sono, a perda de interesse por brincadeiras e atividades lúdicas e o isolamento podem contribuir para essas quedas importantes do primeiro para o segundo ano, visto que depois a queda se mantém, principalmente durante as duas reavaliações. Muitos dos trabalhos encontrados apontam que essas crianças apresentam déficits cognitivos e dificuldades escolares em decorrência dos efeitos adversos da quimioterapia ^{103,107,108}.

Além das escalas de QI, o teste oportuniza quatro índices fatoriais subjacentes que proporcionam informações adicionais, refletindo diferentes aspectos da habilidade cognitiva ⁷⁷. De acordo com Wechsler ¹⁶, como envolvem mais de um subteste, a interpretação dos escores fatoriais é mais fidedigna que a interpretação individual dos subtestes e oferece importantes informações de interesse clínico e educacional. Entretanto outros autores também apontam a validade dos escores fatoriais como prognóstico do rendimento acadêmico ^{69,70,71,74,75}. Segundo Kaufman ⁷⁰ os fatores são dimensões mais puras das habilidades que as escalas verbal e de execução. O desempenho na compreensão verbal, assim como na organização perceptual, apresentou declínio maior do primeiro para o segundo ano. A estabilidade dos escores em compreensão verbal no último ano pode estar associada ao fato de que nessa medida não estão envolvidas as provas de aritmética e de dígitos que avaliam atenção.

Alguns estudos referidos na literatura mostram que a atenção é uma das habilidades mais prejudicadas entre pacientes infanto-juvenis submetidos à quimioterapia, enquanto outros não evidenciam essas perdas, provavelmente por usarem metodologias diferentes. Na resistência à distração a queda ocorreu do primeiro para o segundo ano nos casos, mas houve uma recuperação no terceiro ano. Este índice está dentro do domínio verbal e depende de memória auditiva e processamento sequencial. Este fator apresenta grande correlação com habilidade matemática e, além de atenção, avalia concentração e memória imediata. A queda

brusca no primeiro ano pode estar associada com as mudanças nas rotinas de vida que geram ansiedade nos pacientes nesse período e podem alterar a capacidade de atenção. No 2º ano os pacientes retornam as suas rotinas anteriores ao tratamento e parecem recuperar o foco da atenção.

A velocidade de processamento é uma habilidade que parece menos refratária aos prejuízos, ou seja, os subtestes código e procurar símbolos, que formam o fator velocidade de processamento, são provas que envolvem pressão de tempo. Este índice fatorial reflete a velocidade psicomotora e velocidade mental para resolver problemas não-verbais, avaliando também a capacidade de planejar, organizar e desenvolver estratégias. Os casos mostraram queda constante nesse índice, o que pode estar associado a comprometimentos também na área psicomotora. O prejuízo nessa habilidade não foi observado somente nos escores, mas também no comportamento dos sujeitos que se mostraram mais lentos e cansados ao resolver os subtestes na segunda e terceira reavaliação.

A aplicação do instrumento é sugerida na literatura para uso integral, ou seja, todos os subtestes devem ser valorizados do ponto de vista de avaliação. Ao contrário da análise item a item, onde a apreciação qualitativa poderá ser de grande importância, a observação do perfil constituído pelas pontuações ponderadas de cada subescala e de cada subteste comporta uma explicação de natureza quantitativa. Os desempenhos da criança em cada subteste são ao mesmo tempo diretamente comparados com os resultados nos restantes subtestes e com os do seu grupo etário, colocando assim em evidência áreas fortes e fracas. O reagrupamento de alguns subtestes no interior de cada subescala pode também revelar aspectos importantes para a explicação do funcionamento cognitivo da criança e do adolescente. Neste estudo os resultados dos subtestes apresentaram perdas durante o período. Com exceção do subteste aritmética, os casos, quando comparados entre si e com o grupo controle, apresentaram queda nos escores ponderados ⁷⁸.

Em relação à área verbal o subteste informação mede o nível dos conhecimentos adquiridos a partir da educação na escola e na família e permite verificar a organização temporal. O subteste semelhanças examina a capacidade de estabelecer relações lógicas e a formação de conceitos verbais ou de categorias; avalia a capacidade de síntese e de integração de conhecimentos. O vocabulário mede a competência linguística e, sobretudo, a facilidade de elaboração do discurso,

enquanto que a compreensão examina a capacidade do sujeito de exprimir suas experiências, apelando ao conhecimento de regras de relacionamento social. Nos dígitos é possível avaliar o processamento verbal auditivo; o subteste é sensível à capacidade de escuta e às flutuações da atenção⁷⁸. Considerando os resultados deste estudo constata-se que as perdas nos escores ponderados destes subtestes são significativas e comprometem áreas importantes do desenvolvimento cognitivo especificamente, visto que de modo global interferem em competências que constroem o conhecimento e a formação do sujeito. O subteste aritmética, que avalia a capacidade de cálculo mental e a compreensão de enunciados verbais, foi o único da área verbal a não apresentar diferença estatisticamente significativa, o que pode ser entendido provavelmente em função do tamanho pequeno da amostra e considerando as quedas de todos os outros resultados⁷⁸.

Na área de execução as quedas também ocorreram e em todos os subtestes. O completar figuras avalia a memória visual e o senso prático do sujeito. No código é possível medir a capacidade de aprendizagem mecânica, enquanto que nos cubos são examinadas as capacidades de organização e processamento viso-espacial/não-verbal. No arranjo de figuras avalia-se a capacidade de análise perceptiva, bem como uma integração do conjunto das informações disponíveis. O subteste armar objetos fornece subsídios para avaliar a capacidade de organizar um todo a partir de elementos separados, ao passo que o procurar símbolos proporciona dados relevantes quanto à capacidade de discriminação perceptiva⁷⁸. Todos esses subtestes apresentaram perdas no decorrer do estudo para os casos, o que mostra que áreas específicas estão comprometidas. Os prejuízos podem ser agudos, isto é, durante o tratamento os pacientes podem estar mais suscetíveis do que após término do tratamento, como apontam alguns estudos encontrados, que mencionam uma recuperação significativa em parte ou totalmente dessas habilidades^{38,49,57,81}.

Neste estudo não foram encontradas diferenças significativas entre os pacientes submetidos à quimioterapia intratecal e aqueles que fizeram somente quimioterapia E.V. É possível que o tamanho reduzido da amostra não tenha permitido identificar alguma diferença. Como citado e investigado na literatura, pacientes que fazem uso de quimioterapia intratecal podem apresentar perdas cognitivas importantes, quando comparados a sujeitos que fazem quimioterapia endovenosa ou que não são submetidos a tratamento^{49,57,92}. A maioria dos achados

investigados a esse respeito evidencia que os sujeitos tinham uma performance significativamente mais pobre nos testes de atenção e memória. Por outro lado, Jansan *et al.*⁹² ao investigarem crianças e adolescentes que receberam somente quimioterapia, quando comparadas a um grupo controle, não encontraram efeitos na função neurocognitiva que configurassem uma perda na situação após a enfermidade.

Nesse contexto ainda o que tem sido apontado pela literatura é que, se por um lado o aumento da sobrevida tem aumentado em crianças e adolescentes portadores de neoplasia, por outro o questionamento é se a cura biológica com terapias “standard” é acompanhada pela preservação do desenvolvimento mental e uma boa qualidade de vida^{57,92,108,109}.

Mediante a idéia de que a maioria dos resultados encontrados, e que corroboram com este estudo, mostram prejuízo em pacientes submetidos somente à quimioterapia, então cabe propor estratégias educacionais que possam auxiliar nas perdas das habilidades com os tratamentos antineoplásicos. É possível, como em outros países, que, ao constatar esses prejuízos, seja possível propor programas de reinserção tanto escolar quanto acadêmico a partir da identificação das áreas mais comprometidas^{102,104,107,109,110}.

Existem poucos dados na literatura de estudos comparativos em relação a habilidades e desempenho intelectual entre crianças e adolescentes com câncer, com acompanhamento pedagógico e sem o acompanhamento. Os estudos, que têm focalizado esta temática nos últimos 5 anos, apontam para a necessidade de que as crianças e adolescentes com câncer tenham um acompanhamento escolar naqueles períodos em que estão afastadas das escolas regulares e chamam a atenção para que profissionais se conscientizem sobre a existência do problema⁸⁵.

De qualquer forma para oncologistas, neurologistas e psicólogos a atenção deve estar voltada para intervenções que devem diminuir as sequelas cognitivas associadas com sobrevida⁹⁷. Entretanto, quando ocorre alguma intervenção pedagógica visando a estimulação das habilidades cognitivas, estas geralmente ocorrem após e não concomitante ao tratamento quimioterápico, isto é, em um ponto onde o dano cognitivo já aconteceu. Intervenções profiláticas instituídas durante ou imediatamente após a administração terapêutica, com intuito de minimizar os efeitos associados com a terapia neurotóxica, são fundamentais. É importante salientar que nem todas as crianças e adolescentes tratados sofrem do mesmo grau de

morbidade neurocognitiva, pois alguns sujeitos permanecem intactos, enquanto outros sofrem declínios. É preciso identificar precocemente nos tratamentos antineoplásicos aqueles pacientes que apresentam maior risco para declínios maiores, ou seja, modificações nesses tratamentos podem ser cogitadas ou intervenções profiláticas podem ser iniciadas ⁵⁸.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços no tratamento de crianças e adolescentes com câncer têm influenciado a história da maioria das neoplasias infantis, aumentando a sobrevivência e melhorando os índices de cura, porém os efeitos colaterais do tratamento implicam em inúmeros transtornos. Isso é resultado das terapias oferecidas que frequentemente incluem cirurgia, quimioterapia e radiação. As quimioterapias em especial atualmente incluem um maior número de drogas em doses maiores e por um período maior de tempo do que há 10 anos. Além disso, as frequentes internações hospitalares acarretam efeitos colaterais imediatos e tardios, que limitam a socialização da criança e do adolescente e causam seu afastamento do ambiente escolar. Com isso a literatura tem questionado a qualidade de vida desses pacientes e buscado mensurar os prejuízos gerados pelos tratamentos antineoplásicos. Os achados também fazem menção quanto ao uso de quimioterapia intratecal e metrotexate, relacionados na literatura com prejuízos cognitivos.

O objetivo do estudo foi investigar os ganhos e/ou perdas cognitivas de pacientes infanto-juvenis submetidos à quimioterapia durante um período de três anos. A avaliação foi feita com base no teste de inteligência WISC-III e utilizou-se um grupo controle para as análises comparativas. Neste estudo foi encontrada relação entre prejuízo cognitivo e tratamento antineoplásico em pacientes com diferentes neoplasias: leucemias, tumores ósseos, linfomas e tumores sólidos. Os efeitos dos tratamentos tóxicos parecem realmente exercer influência na habilidade cognitiva e se manifestam durante e após o tratamento. Déficits nesses domínios têm implicações além da escola, incluem um prejuízo na função ocupacional, social de relacionamentos, regulação de emoções, habilidades gerais e qualidade de vida.

A Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP) tem defendido e implementado, com resultados muito promissores, os programas de reinserção escolar em crianças e adolescentes com câncer. Esses programas já são uma realidade nos países da Europa, nos Estados Unidos e no Canadá, sendo considerados essenciais no processo do cuidado em oncologia pediátrica. No Brasil são escassos os serviços que mantêm o acompanhamento cognitivo durante o tratamento, bem como são inexistentes estudos que mostrem o processo de reinserção escolar e acadêmica após o tratamento ⁸⁵. A literatura reconhece os

benefícios da vivência escolar para crianças com câncer^{85,93,98,101,102}. Entretanto essa atividade encontra barreiras importantes de ordem prática, que estão relacionadas ao próprio tratamento antineoplásico e seus efeitos colaterais, ao despreparo da equipe escolar para o acolhimento de seu aluno com câncer durante o tratamento e no seu retorno, à rejeição, à desinformação dos demais alunos com a doença e à falta de comunicação entre hospitais e escolas. Uma forma de lidar com essa questão é a possibilidade de criar meios de comunicação entre equipes, para orientar e reinserir esses sujeitos em suas rotinas anteriores, com o menor prejuízo possível¹⁰².

No Brasil não há uma ampla literatura de estudos longitudinais sobre habilidades de desempenho intelectual no diagnóstico, durante e após tratamento quimioterápico de crianças e adolescentes. O presente estudo encontrou perdas no desempenho cognitivo desta população. Assim, sugere-se observar as áreas de comprometimento e utilizá-las para propor estratégias terapêuticas no acompanhamento desses pacientes. Uma equipe multidisciplinar deve estar envolvida no atendimento global do paciente, atendendo ao aspecto biopsicossocial. Estas informações visam diminuir ou minimizar os prejuízos encontrados nas habilidades cognitivas, auxiliando os programas educacionais a estarem aptos para reinserir essa população no ambiente escolar e acadêmico.

Se a medicina tem proposto um aumento na sobrevida desses pacientes, o questionamento quanto à qualidade de vida que vem sendo proposto pelas pesquisas nessa área é importante e necessário. Crianças e adolescentes submetidos a tratamento antineoplásico realmente apresentam comprometimentos em alguns aspectos das suas capacidades cognitivas. O significado dos estudos nesse contexto está em identificar as áreas de comprometimento e proporcionar condutas e propostas que minimizem esses prejuízos e aumentem a qualidade de vida dessa população.

O estudo apresentou algumas limitações, tais como o tamanho reduzido da amostra, que não permitiu a generalização dos dados, assim como a diversidade dos diagnósticos impossibilitou análises que avaliassem o impacto do tratamento em cada uma das patologias. Estudos posteriores são sugeridos com amostras maiores para generalizar estes dados na população brasileira e estabelecer parâmetros brasileiros de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva DB, Pires MMS, Nassar SM. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. *Jornal de pediatria*. Rio de Janeiro, 2002; 78 (05): 409-14.
2. Simone JV. Childhood leukemia. Success and challenges for survivors. *N. England J. Med.* 2003; 349:7.
3. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas 2008 [capturado em 15/02/2009]. Rio de Janeiro. Disponível em: <www.inca.gov.br>.
4. Butler R, Mulhern R. Neurocognitive Interventions for Children and Adolescents Surviving Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*. 2005; vol 30: (1) 65-78.
5. Newcombe N. Desenvolvimento Infantil: Abordagem de Mussen. Porto Alegre: Artmed, 1999. 102-430.
6. Cabral A, Nick E. Dicionário Técnico de Psicologia. São Paulo: Cutrix, 1997.
7. Erikson EH. *The life cycle completed*. New York: Norton, 1982.
8. Papalia D, Olds S. *Desenvolvimento Humano*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
9. Winnicott DW. Da dependência à independência no desenvolvimento do indivíduo. In: WINNICOTT DW. *O ambiente e os processos de maturação: estudos sobre a teoria do desenvolvimento emocional*. Porto Alegre, Artes Médicas, 1983. 7: 79 - 87.
10. Piaget J. A teoria de Piaget. In: CARMICHAEL, L. *Manual de Psicologia da criança*. V. 4 – Desenvolvimento cognitivo I. São Paulo: EPU/EDUSP, 1977. 71-1.
11. Piaget J. A quarta fase: a coordenação dos esquemas secundários e sua aplicação às novas situações. In: PIAGET, J: *O nascimento da inteligência na criança*. Rio de Janeiro: Zahar, 1974. 4: 202-216.
12. Piaget J, Inhelder B. O nível sensório-motor. In *A psicologia da criança*. São Paulo: Difel, 1985. I: 11 -29.
13. Vygostky LS. *Mind in society: The development of higher psychological processes*. Cambridge: MA: Harvard University Press, 1978.
14. Macedo L. As estruturas da inteligência segundo Piaget: ritmos, regulações e operações. In: Macedo L. *Ensaio Construtivistas* São Paulo: Casa do Psicólogo, 1994. 16: 153- 161.
15. Luzuriaga I. EL no aprender como processo activo. In: *La inteligencia contra sí misma: el niño que no aprende*. Buenos Aires: Ed. Psique, 1972. I: 15 - 28.
16. Weschler D. *WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças: Manual 3ª Ed.* São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000. 309.

17. Calejon L, Beaton G. Avaliação Psicológica, os testes e o diagnóstico explicativo. Piracicaba: G.E Degaspari, 2002; cap 7.
18. Bhatia S, Blatt J, Meadows A. Late Effects of childhood Cancer and Its Treatment. In: Pizzo, PA, Poplack, DG (eds.) *Principles and practice of Pediatric Oncology*. 2006. p.1490-1513.
19. Little B. Epidemiology of childhood of cancer. LARC. Scientific Publications, 149. Lyon: International Agency of Research, 1999.
20. Fundação Antônio Prudente (2001). *Tumores pediátricos*. Registro hospitalar do câncer. 26 março 2001.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle do Câncer. Problema do câncer no Brasil. 4 ed. revisada e atualizada. Rio de Janeiro: 2001.
22. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer Statistics. *Cancer Journal of clinics*. 2001; 51: 15-36.
23. Lee MLM, Petrilli AS. O tratamento da criança com câncer no Brasil: o debate da migração. *Pediatria*, 2004; 26(1):11-2.
24. Franco J. Epidemiology in the study of cancer: In: *Encyclopedia of cancer* (J. Bertino, ed). New York: Academic Press, 1997. 621-641.
25. Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 4rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1-12.
26. Poplack DG. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. 831-63.
27. Civin CI. Reducing the cost of the cure in childhood leukemia *N Engl J M* 321. 1989; 185-199.
28. Mendonça N. Leucemia Mielóide Aguda na Criança: como andamos no Brasil. *J Pediatr*. Rio de Janeiro: 2003; 476-477.
29. Link MP, Eilber F. Osteosarcoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. 889 - 920.
30. Pastore G, Carli M, Lemerle J, Tournade MF, Voute PA, Rey A . Epidemiological features of Wilms Tumor: results of studies by International Society of Pediatric Oncology (SIOP). *Medical Pediatric Oncology*; 1988,16:7-11.
31. Abramson DH, Frank CM, Susman M, Whalen MP, Dunkel IJ, Boyd NW.. Presenting signs of retinoblastoma. *Journal of Pediatric*. 1998; 132:505-8.
32. Miller RW. Frequency and environmental epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo, PA, Poplack, DG (eds.) *Principles and practice of Pediatric Oncology*. 1989. P 5.

33. Bottomley SJ, Kassner E. Late Effects of Childhood Cancer Therapy. *Journal of Pediatric Nursing*. 2003; 18:126-133.
34. Hopp Hirsh E, Bruner L, Laroussinie F, Cinalli G, Pierre-Kahn A, Renier D, et al. Intellectual outcome in children with malignant tumors of the posterior fossa: Influence of the field of irradiation and quality of surgery. *Child's Nervous System*. 1995; 11:340-346.
35. Rodrigues KES, Cavacami E. Câncer na infância: um alerta para o diagnóstico precoce. *Textos científicos Sociedade Mineira de Pediatria*. www.smp.org.br 2004. Publicado na Internet em: 11/12/04
36. Spiegler B, Bouffet E, Greenberg M, Rutka J, Mabbott D. Change in Neurocognitive Functioning After Treatment With Cranial Radiation in Childhood. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22(4): 706-713.
37. Mulhernt RK, Palmer SL, Merchant TE, Wallace D, Kocak M, Brouwers P. et al. Neurocognitive Consequences of Risk-Adapted Therapy for childhood Meduloblastoma. *Journal of clinical Oncology*. 2005; 23:5511-5519.
38. Minisini A, Atalay G, Bottomley A, Puglisi F, Piccart M, Biganzoli L. What is the effect of systemic anticancer treatment on cognitive function? *The Lancet Oncology*. 2004; 5:273-282.
39. Moore B. Neurocognitive Outcomes in Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*. 2005; Vol 30: (1)51-63.
40. Bertino J. Quimioterapia: drogas clássicas, novas drogas, uso clínico. *Prensa méd. Argentina*: 1985; 72:19-20.
41. Bonassa E.M.A, Santana T.R. *Enfermagem em Terapêutica Oncológica*. Rio de Janeiro: Atheneup. 134-275.
42. Casciato, D. *Manual de Oncologia Clínica*. São Paulo: Tecmedd, 2008. p.235-678.
43. Lewis M. *Tratado de Psiquiatria da Infância e Adolescência*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.
44. Funghetto SS. A doença, a morte e a escola para criança com câncer: um estudo através do imaginário social. *Dissertação de Mestrado*, Universidade de Santa Maria. Santa Maria RS.
45. Assis Mbac. Uma análise psicológica do desempenho escolar de crianças de primeira série: aspectos psicodinâmicos e operatórios. *Tese (Doutorado)*. Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto: 1986.
46. Vance YH, Eiser C. The school experience of the child with cancer *Child: Care Health & Development*. 2002; 28(1): 5-19.
47. Valle ERM. Algumas consequências psicossociais em crianças curadas de câncer-visão de pais. *Jornal de Pediatria*. 1994; 70: 21-27.

48. Valle E. Crianças com Câncer e Escola: Integrando a Pesquisa à Assistência. *Cadernos de Psicologia da SBP*. 1999; 5 (1):51-58.

49. Campbell L, Scaduto M, Dufton L, Slyke D, Whitlock J, Compas B. A Meta-Analysis of the Neurocognitive Sequelae of Treatment for childhood Acute Lymphocytic Leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49:65-73.

50. Waber DP, Urion DK, Tarbell NJ, et al. Late effects of central nervous system treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood are sex-dependent. *Dev Med Child Neurol*. 1992; 49:809-817.

51. Vance YH, Eiser C. The school experience of the child with cancer *Child: Care Health & Development*. 2002; 28(1): 5-19.

52. Lopes LF, Bianchi A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer. In L. F. Lopes, & B. Camargo, B. de *Pediatria Oncológica*. São Paulo: Lemar, 2000. 281-291.

53. Adamoli L, Deasy-Spinetta P, Corbetta A, Jankovic M, Locati A, Frascini D, Maserà G, Spinetta JJ. School functioning for the child with leucemia in continuous first remission: Screening high risk Children. *Pediatric Hematology and Oncology*. 1997; 14: 121-131.

54. Lee GD, Longo DL, Wang Y, et al. Transient improvement in cognitive function and synaptic plasticity in rats following cancer chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2006; 12:198-205.

55. Haupt R, Fears TR, Robison LL, et al. Educational attainment in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the NH and the CCG. *JAMA* 1994; 272:1427-1432.

56. Bottomley SJ, Kassner E. Late Effects of Childhood Cancer Therapy. *Journal of Pediatric Nursing*. 2003; 18(2):126-133.

57. Butler RWM, Mulhern RK. Neurocognitive Interventions for children and adolescents Surviving Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*. 2005; 30(1):65-78.

58. Moore III, B. Neurocognitive Outcomes in Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*. 2005; 30(1):51-63.

59. Mulhern RK, Horowitz ME. *Journal Consult Clinical Psychology*. Assessment of quality of life among pediatric patients with cancer: Psychological Assessment. 1985; 1:139.

60. Noll RB, MacLean WE, Whitt JK, Kaleita TA, Stehbens JA, Waskerwitz, MJ, Ruymann EB, Hammond GD. Behavioural adjustment and social functioning of long-term survivors of childhood leukaemia: Parent and teacher reports. *Journal of Pediatric Psychology*. 1997; 22:827-842.

61. Noll RB, Gerhardt CA, Vannatta K. Neurocognitive Functioning After Cancer: Is That All There Is to QOL?. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2003; 25 (1): 5-7.

62. Burbach D, Peterson L. Children's concepts of physical illness: A review and critique of the cognitive-developmental literature. *Health Psychology*. 1986; 5:307-325.
63. Lansky LL, List MA, Lansky SB. Toward the development of a play performance scale for children (PPSC). *Cancer*. 1988; 56: 1837.
64. Meadows A, Evans AE. Declines in IQ Scores and cognitive dysfunctions in children with acute lymphocytic leukaemia treated with cranial irradiation. *The Lancet*. 1981.7: 1015-10-18.
65. Pavlovsky S, Castano J, Leiguarda R. Neuropsychological study in patients with ALL. *Journal Pediatric Hematology Oncology*. 1983; 5: 79-83.
66. Benner AE, Marlow AS. The effect of a work-shop on childhood cancer on student's Knowledge, concerns, and desire to interact with a classmate with cancer. *Children's Health Care*. 1991; 20:101-107.
67. Heiligenstein E, Jacobson PB. Differentiating depression in medically ill children and adolescents. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry* 1988; 27: 716.
68. Cunha, J. *Psicodiagnóstico-R*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
69. Flores-Mendoza CE, Nascimento E. Inteligência: O Construto Melhor Investigado em Psicologia. *Boletim de Psicologia*. 2001; 11(114):37-64.
70. Kaufman AA. *Intelligence Testing with the WISC-III*. New York: Wiley; 1994. nc.
71. Jensen A. *The g factor*. New York: Praeger, 1998.
72. Figueiredo VLM. Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III. Tese de doutorado não-publicada, Curso de Pós-graduação em Psicologia, Universidade de Brasília. Brasília DF: 2001.
73. Figueiredo VLM. WISC-III. Em Jurema Alcides Cunha (org.). *Psicodiagnóstico V*. Porto Alegre: Artes Médicas. 2000; 603 - 614.
74. Matarazzo J. Psychological assessment versus psychological testing. *American Psychologist*. 1990; 45, 9: 999-1017.
75. Cruz MBZ. WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças: Manual. *Avaliação Psicológica*. 2005; 0419-200.
76. Nascimento E, Figueiredo VLM. WISC-III e WAIS-III: alterações nas versões originais americanas decorrentes das adaptações para uso no Brasil. *Psicologia Reflexão e Crítica*. 2002; 15(3): 603-612.
77. Nascimento E, Figueiredo VL. A terceira edição das Escalas Wechsler de Inteligência. In Ricardo Primi (org.) *Temas em Avaliação Psicológica*. Campinas: IBAP, 2002. p.68.

78. Simões M. Utilizações da WISC-III na Avaliação Neuropsicológica de Crianças e Adolescentes. *Paidéia*, 2002; 12 (23),113-132.
79. Sattler JM. *Assessment of Children*. (3rd.ed.). San Diego: Jerome M. Sattler Publisher, 1988.
80. Picado SBR. Avaliação de parâmetros evolutivos e alterações de imagens em 28 crianças sobreviventes de L. A. fora de terapia há 5 anos ou mais conforme o tipo de profilaxia em S.N.C. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo: 1996.
81. Tamock I F, Ahles TA, Ganz A, Dam FS. Cognitive Impairment Associated with Chemotherapy for Câncer: Report of a Workshop. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(11): 2233-2239.
82. Brown PD, Buckner JC, O'Fallon JR, Iturria NL, Brown CA, O'Neill BP, Scheithauer BW, Dinapoli R, Arusell R, Curran WJ, Abrams R, Shaw E. Effects of Radiotherapy on Cognitive Function in Patients With Low-Grade Glioma Measured by the Folstein Mini-Mental State Examination. *Journal Of Clinical Oncology*. 2003; 21(13):2519-2524.
83. Smith MA, Ries LAG. (2002). Childhood câncer: incidence, survival and mortality. In: Sparrow, S. & D.A., Cichetti, D.V. (1984). *Vineland Adaptive Behavior Scales*. Circle Press, MN, American Guidance Service.
84. Schipper, H.; Levitt, M. (1989). Measuring quality of life: Risks and benefits. *Cancer Treat Rep*. 69, pp1115.
85. Silva MA, Gallego ET, Teixeira MC. Habilidades Intelectuais de Crianças com Câncer e Crianças Não Portadoras da Doença. *Avaliação Psicológica*. São Paulo: 2006; 33-41.
86. Parker C, Pistrang N, Elliot R. *Research methods in clinical counseling psychology*. Willey: England, 1995.
87. Bosa CA. Affect, social communication and self-stimulation in children with autism: A systematic observation study of requesting behaviours and joint attention. *Dissertação de Doutorado não publicada*. Institute of Psychiatry, Universidade de Londres. Londres, Inglaterra: 1998.
88. Nachmias F, Nachmias D. *Research methods in the social sciences*. London: Arnold, 1996.
89. Zar J. *Bioestatistical Analysis*. Hardcover. 2009; p.978.
- 90- Ris MD, Parker Rj, Goldwein J, et al. Intellectual outcome after reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy for medulloblastom: a Children's Câncer Group study. *J Clin Oncol*. 2001;19:3470-3476.
- 91- Kellie SJ, Boyce H, Dunkel IJ, Diez B, Rosenblum ML Brualdi, L, Finlay J. Primary Chemotherapy for Intracranial Nongerminomatous Germ Cell-Tumors: Results of the Second Interantional CNS Germ Cell Study Group Protocol. *Journal of*

Clinical Oncology. 2004;22:846-853.

92 -Jansen NCAJ, Kingma A, Schuitema A, Bouma A, Veerman AJP, Kamps WA. Neuropsychological Outcome in Chemotherapy-Only-Treated Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. vol. 26 number 18 June 2008.

93- Shusterman, S., & Meadows, A .T. Long term survivors of childhood leukaemia. *Current Opinion in Hematology*. 2000; 7:217-222.

94- Sawyer M, Crettenden A, Toogood I. Psychological adjustment of families of children and adolescents treated for leukemia. *ALL. Journal Pediatric Hematology Oncology*. 1986; 8:200-207.

95- Pless IN, Nolan T. Risks for maladjustment associated with chronic illness in childhood: In: Schaeffer, Phipps, Enzer (eds.): *Prevention of Mental Disorders, Alcohol and other Drug Use in Children and Adolescents*. 1989; p191-244.

96- Andrade AS, Santos DN, Bastos AC, Pedromônico MRM, Filho NA, Barreto ML. Ambiente familiar e desenvolvimento cognitivo infantil: uma abordagem epidemiológica. *Ver. Saúde Pública* vol.39 no. 4. São Paulo: Aug 2005.

97-Rodrigues KES, Camargo B. Diagnóstico Precoce do Câncer Infantil: Responsabilidade de todos. *Rev Assoc Med Bras*. 2003; 49(1): 29-34.

98-Moehle KA, Berg RA . Academic Achievement and intelligence test performance in children with cancer at diagnosis one year later. *Developmental Behaviour Pediatric*. 1985;6:62-64.

99- Palmer SL, Reddick WE, Gajjar A. Understanding the Cognitive Impact Children Who are Treated for Meduloblastoma. *Journal of Pediatric Psychology*. 2007; 28:1080-93.

100 -Brandalise S, Odone V, Pereira W, Zanichelli M. Treatment results of three consecutive Brazilian cooperative childhood ALL protocols: GBTLI-82 and 85. *ALL Brazilian Group. Leukemia*. 1993; 753:142-5.

101 Bryant R. Managing Side Effects of Childhood Cancer Treatment. *Journal of Pediatric Nursing*.2003; 18(2):113-125.

102- Paterlini ACCR, Boemer MR. A reinserção escolar na área infantil – avanços e perspectivas. *Rev. Eletr. Enf. [Internet]*. 2008; 10(4): 1152-8.

103 -Lemos FA, Lima RAGL, Mello DF. Assistência à criança e ao adolescente com câncer: a fase da quimioterapia intratecal. *Rev. Latino-Am Enf. Vol.12 no. 3* Ribeirão Preto: May/June 2004.

104- Stehbens JÁ, Kisker CT. Intelligence and achievement testing in childhood cancer.:Three years pósdiagnosis. *Development Behaviour Pediatric* 1984; 5:184-188.

105-Maurice-Stam H,Oort FJ, Last B, BronsPPT, Caron H, Grootenhuis M. Longitudinal Assessment of Health-Related Quality of life in Preschool Children with

Non-CNC Cancer After the End of Successful Treatment. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:1047-1051.

106- Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Tamra T, Yong JL, Bunin GR. Cancer incidence and survival among children and adolescents: *United States Program* Shields, L. Nixon, J. (2004). Hospital Care of children in four countries. *Journal of Intravenous Nursing*. 1999; 45(5): 475-486.

107- Simone JV, Childhood leukemia – Success and challenges for survivors. N. England: *J. Med*, 2003; 349: 7.

108- Reddick W, Helton KJ, Langston JW, Xiong X, Wu S, Pui CH. Prevalence of Leukoencephalopathy in children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia with High-Dose Methotrexate. *AM J Neuroradiol*. 2005; 26:1263-1269.

109- Goldsby RE, Ablin AR. Surviving Childhood Cancer; Now What? Controversies Regarding Long_Term Follow –Up. *Pediatr Blood Cancer*. 2004; 43:211-214.

110- Egan V. Intelligence inspection time and cognitive strategies. *British Journal of Psychology*. 1994; 85:305-315.

ANEXOS

ANEXO A - CONSENTIMENTO INFORMADO

Estamos realizando um estudo com a finalidade de compreender os aspectos envolvidos no desenvolvimento cognitivo em crianças e adolescentes com câncer submetidas a tratamentos antineoplásicos. Para tanto, será utilizado um instrumento de uma escala de inteligência, composto de vários subtestes a fim de avaliar essa questão.

O instrumento é composto de material escrito, que solicita o participante a responder alguns questionamentos que dizem respeito a acontecimentos do dia a dia. Além disso, uma outra parte do material é composta de jogos pedagógicos nos quais o participante utilizará seus conhecimentos para resolução do que for exposto.

Pelo presente Consentimento, declaro que fui informado de forma clara e detalhada dos objetivos e justificativa do trabalho.

Fui igualmente informado:

- da garantia de receber resposta a qualquer dúvida acerca dos procedimentos e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo sem que isto possa causar prejuízos no tratamento do paciente e atendimento do seu responsável;
- do conteúdo das entrevistas ser de uso somente dos pesquisadores responsáveis pois o mesmo tem como objetivo identificar os critérios de inclusão dos participantes no presente estudo;
- da segurança de que não serei identificado e que se manterá o caráter confidencial das informações registradas relacionadas com minha privacidade;
- os formulários preenchidos por mim serão arquivados junto ao banco de dados da pesquisadora responsável da UFRGS e incinerados, após o período de 5 anos.

Os pesquisadores responsáveis por este projeto são Francesca Osorio Di Napoli e Algemir Brunetto, que podem ser contatados através dos telefones: 30267456 e 91164295.

Tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética desta Instituição em ----/----/---- Data: ----/----/----

Nome e assinatura do voluntário: -----

Nome e assinatura do responsável:-----

(A assinatura do menor somente será válida mediante da assinatura do responsável)

Assinatura dos pesquisadores responsáveis: -----

ANEXO B - ENTREVISTA

Data da entrevista:

Entrevistador:

Nome do informante e grau de parentesco com o participante:

Início da Entrevista:

Término da Entrevista:

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome da criança:

Idade (meses):

Data de nascimento:

Sexo: M () F ()

Cor:

Religião:

Naturalidade:

Escolaridade:

Escola (idade que começou a frequentar e período de interrupção durante a doença):

Endereço (com CEP) e telefone da residência (ou outro para recados):

Diagnóstico:

Período do tratamento:

Início:

Término:

II – GENOGRAMA FAMILIAR

- Nome dos pais e filhos (por ordem de nascimento), idade, data de nascimento, estado civil:
- Quem vive com a criança:
 - Escolaridade dos pais:
 - Pai: () fundamental – 1^a a 8^a série () médio -1^a a 3^a série () superior () completo () incompleto
 - Mãe: () fundamental – 1^a a 8^a série () médio – 1^a a 3^a série () superior () completo () incompleto

- Profissão dos pais (ocupação atual, empregado/desempregado):
- Jornada de trabalho dos pais:
Pai: () meio turno () integral Mãe: () meio turno () integral
- Quem atende a criança em casa:

IV – BACKGROUND FAMILIAR

- Registrar se há história de problemas de desenvolvimento nos pais, irmãos e outros familiares (desenvolvimento físico ou mental, problemas emocionais, problemas de aprendizagem na escola – leitura/escrita) e se houve necessidade de tratamento; investigar a presença de esquizofrenia, depressão, transtornos obsessivo-compulsivos ou epilepsia em familiares;
- Cirurgias e hospitalizações dos pais ou irmãos.

V – DADOS DA GESTAÇÃO AO PÓS-PARTO

• **Gestação**

- Como foi a gravidez (ocorrências sobre a descoberta como se encontrava emocionalmente na época, durante a gravidez: perdas significativas, mudanças importantes – emprego, residência, etc.)?
- Como estavam suas condições na época da gestação?
- Apresentou intercorrências:

- () Sim. Quais?
- () Não

• **Parto**

- () Vaginal
- () Cesariana
- () Sem problemas
- () Com problemas

• **Pós-parto**

- O bebê necessitou de oxigênio/incubadeira? () Sim () Não
- O bebê apresentou alguma (s) doença (s) infecciosa (s)? () Sim () Não
- A mãe apresentou quadro de depressão materna? () Sim () Não

VI - DESENVOLVIMENTO DA CRIANÇA

- Peso ao nascer: _____ kg.

- Apgar:

- Como foram os primeiros dias em casa (reação do bebê/sono/amamentação, rede social de apoio materno, pai, familiares, etc.)?

- Quando bebê apresentou algum comprometimento e/ou intercorrência?

() Sim () Não

• Sono

- Quando bebê apresentou dificuldades:

• Linguagem/comunicação:

- Com que idade foram as primeiras vocalizações (barulhinhos e “conversinhas”)?

- Com que idade foram as primeiras palavras (descrever as palavras)?

- Com que idade foram as primeiras frases (verbo + palavra)?

- Considera que houve algum atraso no aparecimento da fala e/ou desenvolvimento cognitivo? () Sim () Não

História Pregressa até adoecimento:

Período do diagnóstico (informar aspectos de em que condições a criança se encontrava neste período, sintomas apresentados antes e durante o tratamento, mudanças de comportamento, relacionamentos e aceitação do tratamento):

História atual (atividades que exerce, rotina, desempenho escolar)

ANEXO C - PLANILHA DE CONTROLE DE INTERCORRÊNCIAS

Nome:

Idade:

Medicações utilizadas:

Quimioterapia Intratecal:

Internações:

CTI:

Raditerapia:

Alimentação:

Atividades Escolares (se frequentou a escola e de que forma, se recebeu acompanhamento pedagógico na escola ou no hospital)

Acompanhantes:

Intercorrências gerais:

Duração do tratamento:

Uso do Catéter: