

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 23/02/2027.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Patrícia Adriana Diniz de Souza

**Avaliação Cognitiva de Mulheres com Câncer
de Mama sob Hormonioterapia Adjuvante**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-
graduação em Tocoginecologia.

Orientadora: Profa. Dra. Heloísa Maria De Luca Véspoli
Coorientador: Prof. Dr. Marcio Alexandre Hipólito Rodrigues

**Botucatu
2026**

Patrícia Adriana Diniz de Souza

**Avaliação Cognitiva de Mulheres com
Câncer de Mama sob Hormonioterapia
Adjuvante**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-
graduação em Tocoginecologia.

Orientadora: Profa. Dra. Heloísa Maria De Luca Véspoli
Coorientador: Prof. Dr. Marcio Alexandre Hipólito Rodrigues

Botucatu
2026

S729a

Souza, Patrícia Adriana Diniz de

Avaliação Cognitiva de Mulheres com Câncer de Mama sob
Hormonioterapia Adjuvante / Patrícia Adriana Diniz de Souza. --
Botucatu, 2026

72 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Heloísa Maria De Luca Véspoli

Coorientadora: Marcio Alexandre Hipólito Rodrigues

1. Câncer de mama.. 2. Déficit cognitivo.. 3. Menopausa. I. Título.



Conselho Regional de Biblioteconomia 8ª Região

Rua Maracajú, 58 – Vila Mariana, Cep: 04013-020 ,SAO PAULO-SP

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

Certificamos, para os fins que se fizerem necessários, que o(a) Bibliotecário ANA CLARA GATTO , encontra-se devidamente inscrito(a) nesta Entidade sob o n.º SP-010577/O, ESTANDO COM SEU REGISTRO ATIVO, APTO(A) PARA O EXERCÍCIO DE SUAS ATIVIDADES PROFISSIONAIS NA JURISDIÇÃO DO ESTADO DE SÃO PAULO, conforme faculta a Lei 4.084/62 c/c o Decreto Lei 56.725/65, estando em dia com o pagamento das anuidades até o ano de 2025 e as Resoluções do Conselho Regional de Biblioteconomia 8ª Região. Fica ressalvado o direito do Conselho Regional de Biblioteconomia 8ª Região de suspender ou cancelar qualquer inscrição, por requerimento do(a) interessado(a), por falecimento, por débito ou em decorrência de aplicação de penalidades administrativas.

Rua Maracajú, 58 – Vila Mariana, Cep. 04013-020, São Paulo - SP.

Data emissão: 06/01/2026 17:02:05

Esta certidão é válida até 06/04/2026

Código de Autenticidade: MV6zks6b7GNxNr5XRQ13

Para autenticar esta certidão escaneie o QRCode abaixo ou acesse este link https://www.studiosti.com.br/STI-Financeiro/biblioteconomia/crb8/Relatorios/Certidao_Regularidade_Visualizar_TL.aspx?numero_codigo_autenticacao=MV6zks6b7GNxNr5XRQ13



DEDICATÓRIAS

A Deus por tornar este momento realidade, por me dar coragem, força e proteção.

Aos meus pais, Ana Maria e Ronaldo, pela dedicação, incentivo, cuidado, amor e apoio, principalmente nos dias mais difíceis. Obrigada por me ensinarem a nunca desistir dos meus sonhos, por nunca terem medido esforços pela minha educação, superando os desafios diários para me proporcionarem condições para que eu pudesse chegar até aqui. Obrigada por serem exemplo de força, determinação e coragem, essa conquista é dedicada a vocês!

A minha irmã, Bárbara, por sempre estar ao meu lado, por todo incentivo e caminhar junto comigo nesta jornada. A minha sobrinha, Isabela, por todo amor e carinho. Ao meu cunhado Vitor pelo apoio e ajuda.

E ao meu marido, Fernando, pelo companheirismo, ajuda, compreensão, acreditar sempre nos meus sonhos e por tantas vezes entender a minha ausência.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora, Professora Heloísa Maria de Luca Véspoli, por me acolher, ensinar e apoiar com tanto carinho. Sua confiança e apoio foram fundamentais. Sua empatia tornou o percurso acadêmico mais leve. Sua postura seguirá sendo uma referência fundamental na minha trajetória acadêmica e profissional.

Ao meu coorientador, Professor Márcio Alexandre Hipólito Rodrigues, por todo auxílio e ensinamentos nesta jornada. Seu olhar atento aos detalhes e a ênfase constante na precisão científica foram essenciais. Seus ensinamentos foram fundamentais não apenas para minha formação, mas também para o meu crescimento como pesquisadora, ensinando-me, com firmeza e competência, a importância da excelência na pesquisa científica.

Ao Professor Clécio Lucena, por me incentivar e ensinar tanto durante este trabalho.

Aos graduandos de medicina, Letícia, Beatriz, Luiza e Mateus, por toda ajuda neste projeto.

Às pacientes por dividirem e compartilharem momentos angustiantes das suas vidas e disponibilizarem tempo para participar da nossa pesquisa, sabendo que estão contribuindo imensamente com nosso conhecimento.

A todos do Programa de Pós- Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, professores e funcionários, pela dedicação, apoio e ensinamentos. Em especial ao Jose Eduardo Corrente.

SUMÁRIO

	Página
Lista de abreviaturas	7
Resumo	8
Abstract	9
1. Introdução	10
2. Justificativa	24
3. Objetivos	26
4. Métodos	28
5. Resultados	33
5.1 Artigo original	34
Avaliação Cognitiva de Mulheres com Câncer de Mama sob Hormonioterapia Adjuvante	
6. Conclusão	56
7. Referências	58
9. Anexos	63
Anexo I: Termo de Consentimento Livre e esclarecido	64
Anexo II: Aprovação do comitê de ética	66
Anexo III: Teste MoCa	71
Anexo IV: Questionário	72

Lista de abreviaturas

AVDs – atividades de vida diária

CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

DCS - declínio cognitivo subjetivo

DCL - Déficit cognitivo leve

EAP - Escritório de Apoio à Pesquisa

HC – Hospital das Clínicas

HER2 - *status* do receptor do fator de crescimento epidérmico humano-2

IAs - inibidores de aromatase

INCA – Instituto Nacional de Câncer

MEEM - Miniexame do Estado Mental

MoCa - Montreal Cognitive Assessment

RE - receptor de estrogênio

RP - receptor de progesterona

SAS - Statistical Analyses System

SERM - modulador seletivo do receptor de estrogênio

TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

WHO – World Health Organization

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o segundo câncer mais comum em mulheres no Brasil. Afeta uma em cada oito mulheres nos países desenvolvidos. Nos últimos anos, a taxa de sobrevivência do câncer de mama melhorou devido aos avanços no diagnóstico e tratamento, mas os possíveis efeitos colaterais do próprio tratamento podem afetar negativamente a qualidade de vida das pacientes. O déficit cognitivo é comum entre sobreviventes de câncer de mama e é uma séria preocupação para os indivíduos durante o tratamento e posteriormente.

Objetivo: Avaliar o desempenho cognitivo de mulheres com câncer de mama em uso de terapia hormonal adjuvante, comparadas a mulheres sem câncer de mama, pós menopausa, sem câncer de mama e que não fizeram uso de terapia hormonal.

Métodos: Foi realizado estudo observacional, transversal e analítico. O grupo populacional constituído por mulheres em seguimento no Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas da UFMG em Belo Horizonte, com diagnóstico histológico de câncer de mama há pelo menos um ano, que já haviam concluído o tratamento oncológico e que estavam em uso de tamoxifeno ou de inibidores da aromatase. O grupo controle foi constituído por mulheres do banco de dados de pacientes do ambulatório de menopausa do Hospital das Clínicas da UFMG, com diagnóstico de menopausa estabelecido sem uso de terapia de reposição hormonal. Os dados foram coletados através do prontuário, questionário e posteriormente as pacientes foram submetidas ao teste MoCa, para avaliar o desempenho cognitivo. Para déficit cognitivo utilizamos a pontuação abaixo de 22. Os dados foram coletados, anotados e armazenados em banco de dados adaptados para análise estatística. As variáveis foram analisadas quanto à normalidade de distribuição pelo Teste de Shapiro-Wilk.

Resultados: Foram avaliadas 210 mulheres, sendo 105 com câncer de mama em uso de hormonioterapia adjuvante e o grupo controle foi constituído por 105 mulheres, sem câncer, pós- menopausa, sem uso de terapia hormonal. Entre as mulheres com câncer de mama, 67,6% estavam em uso de tamoxifeno e 32,4% em uso de inibidor da aromatase. A média de idade foi de 56,21 ($\pm$ 8,09) anos para o grupo de pacientes com câncer de mama e do grupo controle foi de 61,63 ($\pm$ 8,16) anos. As pacientes com câncer de mama tiveram uma média de 11,48 ($\pm$ 3,48) anos estudados e do grupo controle de 10,01 ($\pm$ 4,8) anos ($p < 0,01$). Na avaliação cognitiva pelo MoCA, ambos os grupos apresentaram desempenho compatível com déficit cognitivo leve e não houve diferença significativa de pontuação média total nos domínios analisados (pontuação = 21,46 no grupo com câncer e 21,44 no grupo controle, $p = 0,7037$). Ambos os grupos demonstram que pacientes que estudaram apenas o ensino fundamental tiveram pior desempenho no teste MoCa (abaixo de 22), e as pacientes que estudaram mais anos, tiveram melhor desempenho. E quando comparamos usuárias de tamoxifeno e inibidores da aromatase não houve diferenças estatisticamente significativas nos domínios cognitivos ou no escore total (21,34 vs. 21,71; $p > 0,05$).

Conclusão: Mulheres em hormonioterapia para câncer de mama não apresentam déficit cognitivo adicional quando comparadas com mulheres pós menopausa sem terapia de reposição hormonal.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the second most common cancer among women in Brazil. It affects one in every eight women in developed countries. In recent years, the survival rate for breast cancer has improved due to advances in diagnosis and treatment; however, the potential side effects of the treatment itself may negatively impact patients' quality of life. Cognitive impairment is common among breast cancer survivors and is a major concern for individuals during and after treatment.

Objective: To evaluate the cognitive performance of women with breast cancer undergoing adjuvant hormonal therapy, compared to postmenopausal women without breast cancer who have not used hormone therapy.

Methods: An observational, cross-sectional, and analytical study was conducted. The study population consisted of women receiving follow-up care at the Breast Clinic Service of the Hospital das Clínicas of UFMG in Belo Horizonte, with a histological diagnosis of breast cancer for at least one year, who had completed oncological treatment and were using tamoxifen or aromatase inhibitors. The control group consisted of women from the patient database of the menopause outpatient clinic at the same hospital, with an established diagnosis of menopause and no use of hormone replacement therapy. Data were collected from medical records and questionnaires, and participants were subsequently assessed using the MoCA test to evaluate cognitive performance. A score below 22 was considered indicative of cognitive impairment. Data were collected, recorded, and stored in a database adapted for statistical analysis. Variables were analyzed for normality of distribution using the Shapiro-Wilk test.

Results: A total of 210 women were evaluated, including 105 with breast cancer undergoing adjuvant hormonal therapy and 105 in the control group (postmenopausal women without cancer and not using hormone therapy). Among women with breast cancer, 67.6% were using tamoxifen and 32.4% were using aromatase inhibitors. The mean age was 56.21 ($\pm$ 8.09) years in the breast cancer group and 61.63 ($\pm$ 8.16) years in the control group. Women with breast cancer had a mean of 11.48 ($\pm$ 3.48) years of education, compared to 10.01 ($\pm$ 4.8) years in the control group ($p < 0.01$). In the cognitive assessment using MoCA, both groups showed performance consistent with mild cognitive impairment, with no significant difference in the mean total scores across analyzed domains (score = 21.46 in the cancer group and 21.44 in the control group, $p = 0.7037$). Both groups showed that patients with only primary education had worse performance on the MoCA test (below 22), while those with more years of education performed better. Additionally, when comparing users of tamoxifen and aromatase inhibitors, no statistically significant differences were found in cognitive domains or total scores (21.34 vs. 21.71; $p > 0.05$).

Conclusion: Women undergoing hormonal therapy for breast cancer do not exhibit additional cognitive impairment when compared to postmenopausal women not using hormone replacement therapy.



Introdução

1 – Introdução

1.1 – Câncer de mama

O câncer é um problema de saúde pública no mundo. O impacto da incidência e da mortalidade por câncer está aumentando rapidamente no cenário mundial. O envelhecimento, a mudança de comportamento e do ambiente, incluindo mudanças estruturais, que têm impacto na mobilidade, na recreação, na dieta e na exposição a poluentes ambientais, favorecem o aumento da incidência e da mortalidade por câncer. Estimativas do número de casos novos de câncer são uma ferramenta poderosa para fundamentar políticas públicas e alocação racional de recursos para o combate ao câncer (INCA, 2026).

Em 2022, de acordo com estimativa da Organização Mundial de Saúde, foram diagnosticados 2,3 milhões de novos casos de câncer de mama em mulheres (WHO, 2025). Afeta uma em cada oito mulheres nos países desenvolvidos, com idade média de 61 anos no momento do diagnóstico. Aproximadamente 2% dos casos ocorrem entre 20 e 34 anos e 11% entre 35 e 44 anos (BOUNOUS, et al, 2020, FOGEL, 2020). Na América Latina, é o tipo de câncer mais comum em mulheres e as taxas de mortalidade por essa doença são maiores do que nos países em desenvolvimento (BORGHESAN, et al, 2016). Aproximadamente 12,8% das mulheres receberão um diagnóstico de câncer de mama durante sua vida (BRANIGAN, et al, 2020).

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões, com taxas mais altas nas regiões Sul e Sudeste. O número estimado de casos novos de câncer de mama no Brasil, para cada ano do triênio de 2026 a 2028, é de 78.610 casos, com risco estimado de 71,57 casos

novos a cada 100 mil mulheres. As taxas brutas de incidência e o número de novos casos estimados são importantes para estimar a magnitude da doença no território e programar ações locais (INCA, 2026). Atualmente, o câncer de mama representa 30.1% dos casos de câncer em mulheres brasileiras (PRIMO, et al 2024).

Com o diagnóstico precoce do câncer de mama possibilitado pelo programa de rastreamento, são indicados tratamentos que permitem o aumento significativo da sobrevida das pacientes (PAN, et al, 2017). Nos últimos anos, a taxa de sobrevivência do câncer de mama melhorou devido aos avanços no diagnóstico e tratamento, mas os possíveis efeitos colaterais do próprio tratamento podem afetar negativamente a qualidade de vida das pacientes. Muitas sobreviventes de câncer de mama sofrem de sintomas do climatério, como sintomas vasomotores (ondas de calor, suores noturno, palpitações), ressecamento vaginal, disfunção sexual, insônia, cansaço, além de algumas preocupações a longo prazo como maior risco de osteoporose e de doenças neurológicas como déficit cognitivo. Entre mulheres jovens com diagnóstico de câncer de mama, há uma preocupação significativa em relação aos sintomas da menopausa prematura e ao potencial declínio cognitivo (BOUNOUS, et al, 2020).

As terapias para câncer de mama incluem cirurgia, radioterapia, hormonioterapia adjuvante e quimioterapia. A maioria dos tumores expressa receptores de estrogênio e progesterona (hormônio positivo) e cujo prognóstico é melhorado com cirurgia com ou sem radioterapia e à terapia sistêmica com modulação hormonal. As terapias moduladoras de hormônios incluem a utilização dos moduladores seletivos de receptores de estrogênio (como tamoxifeno) e inibidores da aromatase (IAs) (como exemestano, anastrozol e letrozol). Essas drogas têm sido usadas para o tratamento

de câncer de mama receptor de estrogênio positivo e demonstraram diminuir os efeitos do estrogênio no tecido mamário. O tamoxifeno é uma terapia comum para mulheres na pré-menopausa e uma opção para mulheres na pós-menopausa. E os inibidores da aromatase (IAs) são recomendados para mulheres na pós-menopausa (BRANIGAN, et al., 2020).

Referencias

ACS- American Cancer Society, Inc.; 2019. Disponível em:
<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer->

[factsandstatistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf](https://www.factsandstatistics.com/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf).

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Cancer-related cognitive impairment: A practical guide. ASCO Educational Book, 2025.

APOLINÁRIO, D. et al. Effect of education on the performance of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a Brazilian population. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, v. 32, n. 2, p. 119-125, 2018

BINARELLI, G.; et al. Management of cancer-related cognitive impairment: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, v. 29, p. 2919-2935, 2021.

BLUMEL, et. al. Severe obesity and menopause symptoms are associated with cognitive impairment in postmenopausal women from Latin America. *Climacteric*. 2025 Oct;28(5):579-584. doi: 10.1080/13697137.2025.2491637. Epub 2025 Apr 25. PMID: 40275861.

BOUNOUS, Valentina.; et al. Cognition and early menopause in breast cancer patients: an update. *Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism* 2020; 1(1):23-28.

BORGHESAN, D. H. P.; et al, Risk Factors for Breast Cancer in Postmenopausal Women in Brazil. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 17, 2016.

BRANIGAN, GregoryL.; et al. Association Between Hormone-Modulating Breast Cancer Therapies and Incidence of Neurodegeneration. *JAMA Network Open*. 2020;3(3): e201541. doi: 10.1001/ jamanetworkopen. 2020.1541.

BUCHANAN, N. D. et al. Post-Treatment Neurocognition and Psychosocial Care Among Breast Cancer Survivors. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 49, n. 6 Suppl 5, p. S498–S508, 2015.

CAI, C. et al. Alzheimer Disease and Related Dementia Following Hormone-Modulating Therapy in Patients With Breast Cancer. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 7, e2422493, 2024.

CARSON, N. et al. The Montreal Cognitive Assessment in a multiethnic urban population: screening for mild cognitive impairment and dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, v. 33, n. 4, p. 254-261, 2018.

CECATO, J. F., et al. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. *Rev. BRas. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 2014; 17(4):707-71

COLLINS, B. et al. Cognitive Effects of Hormonal Therapy in Early Stage Breast Cancer Patients: A Prospective Study. *Psycho-Oncology*, v. 18, n. 8, p. 811–821, 2009.

CONDE, D. M.; VERDADE, R. C.; VALADARES, A. L. R.; MELLA, L. F. B.; PEDRO, A. O.; COSTA-PAIVA, L. Menopause and cognitive impairment: a narrative review of current knowledge. *World Journal of Psychiatry*, v. 11, n. 8, p. 412-428, 2021. DOI: 10.5498/wjp.v11.i8.412.

DAVIS, et al. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004 Apr;19(4):313-9.

FOGEL, Jessica. Physiologic vasomotor symptoms are associated with verbal memory dysfunction in breast cancer survivors. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society*. Vol. 27, no 11. 2020.

GANZ, P. A. et al. Cognitive Function After the Initiation of Adjuvant Endocrine Therapy in Early-Stage Breast Cancer: An Observational Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 31, p. 3559–3567, 2014.

GIUFFRÈ, G. M. et al. Cognitive Effects of Aromatase Inhibitors in Early Breast Cancer Patients: A Prospective Study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2025.

HARDY, S. J.; et al. Cognitive changes in cancer survivors. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, v. 38, p. e848-e857, 2018.

HENDERSON, V. W. Cognitive changes after menopause: influence of estrogen. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 51, n. 3, p. 618-626, 2008. DOI: 10.1097/GRF.0b013e318180ba10.

IBGE. Indicadores educacionais avançam em 2024, mas atraso escolar aumenta. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/43699-indicadores-educacionais-avancam-em-2024-mas-atraso-escolar-aumenta>. Acesso em: 16 nov. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>, Acesso em: 05 de setembro de 2025.

Janelins MC, Kohli S, Mohile SG, Usuki K, Ahles TA, Morrow GR. An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Semin Oncol*. 2011;38:431-8.

JIA, X. et al., A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a crosssectional study. *BMC Psychiatry* (2021) 21:485

LE RHUN, E. et al. A Phase III Randomized Multicenter Trial Evaluating Cognition in Post-Menopausal Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Hormonotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 152, n. 3, p. 569–580, 2015.

LEE, P. E. et al. Endocrine Treatment-Associated Cognitive Impairment in Breast Cancer Survivors: Evidence From Published Studies. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 158, n. 3, p. 407–420, 2016.

Maki PM, Jaff NG. Brain fog in menopause: a health-care professional's guide for decision-making and counseling on cognition. *Climacteric*. 2022 Dec;25(6):570-578. doi: 10.1080/13697137.2022.2122792. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36178170.

MAGNUSON, A.; et al. Cognitive function in older adults with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*, v. 12, n. 3, p. 432-440, 2021.

Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jan;28(1):34-40.

NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 53, n. 4, p. 695-699, 2005.

OLIVA, G.; et al. Cognitive impairment following breast cancer treatments. *The Oncologist*, v. 29, n. 7, p. e848-e857, 2024.

O'DRISCOLL, S.; SHAIKH, A. R. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in a multiethnic urban population. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, v. 32, n. 1, p. 30-36, 2017.

PAN H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, et al. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *N Engl J Med*. 2017;377:1836-46.

Primo WQSP. National Cancer Institute and the 2023 -2025 Estimate – Cancer Incidence in Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2023;45(1):01-2.

SCHILDER , C. M., et al. Neuropsychological functioning in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen or exemestane after AC-chemotherapy: Cross-sectional findings from the neuropsychological TEAM-side study. *Acta Oncologica*, 2009; 48: 76.85.

SMID et al. Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência - diagnóstico sindrômico: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dement Neuropsychol* 2022 Setembro;16(3 Suppl. 1):1-17

UNDERWOOD, E. A. et al. Cognitive Sequelae of Endocrine Therapy in Women Treated for Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 168, n. 2, p. 299–310, 2018.

UNDERWOOD, E. A. et al. Cognitive Effects of Adjuvant Endocrine Therapy in Older Women Treated for Early-Stage Breast Cancer: A 1-Year Longitudinal Study. *Supportive Care in Cancer*, v. 27, n. 8, p. 3035–3043, 2019.

WAGNER, L. I. et al. Patient-Reported Cognitive Impairment Among Women With Early Breast Cancer Randomly Assigned to Endocrine Therapy Alone Versus Chemoendocrine Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 17, p. 1875–1886, 2020.

World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Acesso em: 05 de setembro de 2025.

ZWART, W. et al. Cognitive Effects of Endocrine Therapy for Breast Cancer: Keep Calm and Carry On *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 12, n. 10, p. 597–606, 2015.

ZHENG. Ying; et al. Long-term cognitive function change among breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 August ; 146(3): 599–609. doi:10.1007/s10549-014-3044-1.