

Avaliação Neuropsicológica em Pacientes com Tumores Cerebrais: Revisão Sistemática da Literatura

Neuropsychological Assessment in Patients with Brain Tumors: Systematic Review of the Literature

Evaluación Neuropsicológica em Pacientes con Tumores Cerebrales: Revisión Sistemática de la Literatura

Michele Silva da Costa(1); Candice Steffen Holderbaum(2); Gabriela Peretti Wagner(3)

1 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, Brasil.

E-mail: michellisilvacosta@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6954-4503>

2 Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Brasil.

E-mail: candicebaum@gmail.com | ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9091-0651>

3 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, Brasil.

E-mail: gabrielapwagner@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4260-6847>

Revista de Psicologia da IMED, Passo Fundo, vol. 10, n. 2, p. 137-160, Jul.-Dez., 2018 - ISSN 2175-5027

[Recebido: Abril 26, 2018; Aceito: Outubro 01, 2018]

DOI: <https://doi.org/10.18256/2175-5027.2018.v10i2.2676>

Endereço correspondente / Correspondence address

Rua Carlos Estevão, 895, ap 107, Bairro Leopoldina,
Porto Alegre- RS, Brasil.
CEP 91240-001

Sistema de Avaliação: *Double Blind Review*
Editor: Mateus Luz Levandowski

Como citar este artigo / To cite this article: [clique aqui!/click here!](#)

Resumo

Os tumores cerebrais (TC) são causados pelo crescimento anormal de células. As consequências dos TC podem envolver prejuízos físicos, cognitivos e emocionais. Objetivava-se identificar e descrever os prejuízos cognitivos associados aos TC, através de uma revisão sistemática da literatura. As buscas realizaram-se nas bases de dados internacionais PubMed/MEDLINE, LILACS, e SCOPUS, incluindo *abstracts* de artigos publicados de 2006 a 2016. Encontrou-se 501 artigos desses, 31 cumpriram os critérios de inclusão. Os TC, representam 5% das neoplasias, sendo alguns mais agressivos que outros. Apresenta-se como sintomas severos: déficits cognitivos e motores. A avaliação neuropsicológica auxilia na identificação de possíveis alterações cognitivas e no acompanhamento dos efeitos do tratamento, contribuindo para melhor qualidade de vida desses pacientes. Os resultados encontrados indicaram as Escalas Wechsler de Inteligência; Matrizes Progressivas de Raven, Figuras Complexas de Rey, Teste de Retenção Visual de Benton, e Token Test como os mais utilizados, e que evidenciaram como prejuízos os envolvendo a memória, a atenção e funções executivas. A localização mais frequente destes TC eram as regiões frontais e temporais e os gliomas o tipo de tumor mais investigado.

Palavras-chave: Neoplasias encefálicas, Cognição, Testes neuropsicológicos, Neuropsicologia

Abstract

Brain tumors (CT) are caused by abnormal cell growth. The consequences of CT scans may involve physical, cognitive and emotional impairments. It aims to identify and describe the cognitive impairments associated with CT, through a systematic review of the literature. The searches were carried out in the international databases PubMed / MEDLINE, LILACS, and SCOPUS, including abstracts of articles published from 2006 to 2016. We found 501 articles of these, 31 fulfilled the inclusion criteria. CT scans represent 5% of neoplasms, some of which are more aggressive than others. It presents as severe symptoms: cognitive deficits and motor. The neuropsychological evaluation helps in the identification of possible cognitive alterations and in the monitoring of the effects of the treatment, contributing to a better quality of life of these patients. The results found indicated the Wechsler Intelligence Scales; Raven's Progressive Matrices, Rey's Complex Figures, Benton's Visual Retention Test, and Token Test as the most commonly used ones, and evidence of impairment involving memory, attention, and executive functions. The most frequent location of these CTs were frontal and temporal regions and gliomas the most investigated type of tumor.

Keywords: Brain neoplasms, Cognition, Neuropsychological Tests, Neuropsycholog

Resumen

Los tumores cerebrales (TC) son causados por el crecimiento anormal de las células. Las consecuencias de los TC pueden implicar pérdidas físicas, cognitivas y emocionales. Se pretende identificar y describir los perjuicios cognitivos asociados a los TC, a través de una revisión sistemática de la literatura. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos internacionales PubMed / MEDLINE, LILACS, y SCOPUS, incluyendo abstracts de artículos publicados de 2006 a 2016. Se encontraron 501 artículos de esos, 31 cumplieron los criterios de inclusión. Los TC, representan el 5% de las neoplasias, siendo algunos más agresivos que otros. Se presenta como síntomas severos: déficits cognitivos y motores. La evaluación neuropsicológica ayuda en la identificación de posibles alteraciones cognitivas y en el acompañamiento de los efectos del tratamiento, contribuyendo para una mejor calidad de vida de esos pacientes. Los resultados encontrados indicaron las Escalas Wechsler de Inteligencia; En el caso de las pruebas de Retención Visual de Benton, y Token Test como los más utilizados, y que evidenciaron como perjuicios los envolviendo la memoria, la atención y las funciones ejecutivas. La localización más frecuente de estos TC eran las regiones frontales y temporales y los gliomas el tipo de tumor más investigado.

Palabras clave: Neoplasias encefálicas, Cognición, Pruebas neuropsicológicas, Neuropsicología

Introdução

Os tumores cerebrais (TC) se caracterizam pela multiplicação acentuada das células do Sistema Nervoso (SN). Os tumores em geral podem ser classificados em benignos ou malignos. Os benignos são massas de células, as quais se multiplicam de forma lenta, se assemelhando ao tecido original; já os malignos têm o crescimento desordenado das células e podem invadir tecidos e órgãos. Estes tumores malignos são também chamados de câncer (Barros et al., 2012). As causas do câncer são variadas, podendo ser de ordem interna ou externa ao organismo (Instituto Nacional do Câncer – INCA, 2016). Entretanto, na literatura são encontrados mais estudos referentes aos TC malignos (INCA, 2016). Os TC representam 5% das neoplasias, sendo alguns mais agressivos e outros com alta porcentagem de cura. Frequentemente o tratamento indicativo é cirurgia, radioterapia, quimioterapia isoladamente ou de forma combinada (Verissimo & Valle, 2006). A radioterapia e a quimioterapia utilizam-se de mecanismos para cessar ou destruir as células tumorais, enquanto se subdividem. A radioterapia com a radiação ionizante, podendo ser utilizada após a cirurgia para destruir possíveis células tumorais residuais e a quimioterapia com os fármacos para causar efeito tóxico nas células tumorais (Pereira & Maia, 2016). Percebe-se que os TC não são os mais frequentes entre os vários tipos de tumores malignos, mas o número de casos identificados na região Sul mostra-se crescente, sendo necessária uma maior compreensão sobre os mesmos. Os TC têm incidência anual, no Brasil, de 9.0 por 100 mil. Segundo dados do INCA, em 2014, os casos em homens referentes ao câncer do Sistema Nervoso Central (SNC).

Em relação aos tipos de TC, os mais frequentes são os gliomas, destacando-se, dentre eles, os oligodendrogliomas e astrocitomas (Barros et al., 2012; INCA, 2014). O astrocitoma tem sua origem dos astrócitos que são o tipo de tumor cerebral mais aparente, classificando-se do grau I até ao grau IV (sendo grau I menos invasivo e grau 5 mais invasivo e com crescimento rápido). O mesmo ocorre com os oligodendrogliomas que tem sua origem nos oligodendrócitos (Pereira & Maia, 2016). Os gliomas podem ser de baixo grau ou alto grau. Os considerados de baixo grau tendem a ser de crescimento lento, mas podem se tornar mais agressivos e de rápido crescimento ao longo do tempo. Já os tumores de alto grau (como o glioblastoma multiforme, por exemplo) tem crescimento rápido e são mais agressivos. Conforme a literatura, há outros tipos de tumores comuns, os quais incluem os meningiomas, ependimomas, meduloblastomas e gangliomas. Todos estes podem ser benignos ou malignos (Barros, 2012; INCA, 2014; Ministério da Saúde, 2015). Os gliomas; células da glia que tem como função suporte e proteção dos neurônios; são os tumores primários mais frequentes do SNC (Barros, 2012; INCA, 2014; Ministério da Saúde, 2015). Segundo Giovagnoli (2012), independentemente da localização do câncer, há alterações

no funcionamento cerebral do indivíduo acometido por essa enfermidade. É, contudo, a histologia, a progressão da doença, a neurotoxicidade e a reorganização neural que contribuem para determinação do nível de disfunção cognitiva do indivíduo.

Sabe-se que dificuldades cognitivas, como de memória, percepção visual-espacial, orientação espaço-tempo, atenção e funções executivas, podem ocorrer em quase todos pacientes com TC (Giovagnoli, 2012). O tratamento depende, inicialmente, de aspectos como as características idiossincráticas, o histórico e a condição funcional do paciente, e também a localização e extensão do tumor. Normalmente, ocorrendo o processo de cirurgia quimioterapia e radioterapia (Pereira & Maia, 2016). Segundo Pereira e Maia (2016) a forma de tratamento comumente indicada é o procedimento cirúrgico, denominado de ressecção completa ou total. Observa-se que tumores localizados no SNC (oligodendrogliomas, astrocitomas, meningiomas, ependimomas, meduloblastomas, gangliomas e glioblastoma multiforme sendo eles benignos e malignos) podem causar prejuízos cognitivos aos pacientes. Compreende-se como importante a realização de avaliação neuropsicológica para melhor identificar a gravidade da disfunção e determinar quais os prejuízos gerados (Pereira et al., 2016). A avaliação neuropsicológica pode ser realizada, anteriormente ao procedimento cirúrgico, para uma compreensão/mapeamento das dificuldades do paciente. E após o procedimento cirúrgico para identificar possíveis alterações ocasionadas pela retirada do tumor (Pereira & Maia, 2016).

Objetiva-se, com a avaliação neuropsicológica, a identificação das potencialidades e dos déficits dos pacientes em tratamento de TC (Barros, 2012). Portanto, o objetivo geral deste estudo foi o de identificar e descrever os principais prejuízos cognitivos associados aos TC, através de uma revisão sistemática da literatura. Os objetivos específicos foram os seguintes: 1) determinar os principais testes (neuro)psicológicos utilizados na avaliação dos pacientes; 2) identificar as regiões cerebrais e os tipos de TC mais frequentemente pesquisados através de avaliação neuropsicológica.

Método

Trata-se de um estudo de revisão sistemática. A busca foi realizada nas bases de dados internacionais PubMed/MEDLINE, LILACS, e SCOPUS, incluindo *abstracts* de artigos publicados de 2006 a 2016. Analisou-se estudos longitudinais e transversais. Foram excluídos 162 artigos repetidos, 67 indisponíveis, 13 estudos em outros idiomas, 75 artigos envolvendo população infantil e 153 artigos que abordavam outros tipos de neoplasias. Os critérios de busca foram definidos pelas três autoras do estudo. Decidiu-se por escolher as palavras-chave em consenso entre as três. *Foram utilizadas as seguintes combinações de palavras-chave: a) Brain tumors, cognitive assessment AND parietal lobe; b) Brain tumors and cognitive assessment and temporal lobe; c)*

Brain tumors and cognitive assessment and occipital lobe; d) Brain tumors and cognitive assessment and frontal lobe; e) Brain tumors and neuropsychological assessment and parietal lobe; f) Brain tumors and neuropsychological assessment and temporal lobe; g) Brain tumors and neuropsychological assessment and occipital lobe; h) Brain tumors and neuropsychological assessment and frontal lobe; i) Cancer and brain tumor and cognitive assessment; j) Cancer and brain tumor and neuropsychological assessment.

Todos os termos escolhidos estão catalogados pela base de termos *Medical Subjects Headings* (MeSH). Os critérios de seleção foram os seguintes: a) incluir na sua amostra apenas indivíduos adultos; b) ser publicado nos idiomas inglês, espanhol ou português; c) terem sido publicados entre 2006 e 2016. Os textos repetidos entre as bases foram excluídos. Em alguns dos estudos analisados a forma de testagem realizada fora informado, entretanto, os autores, não deixam claro se a avaliação mencionada é a avaliação neuropsicológica. Os artigos não disponíveis na íntegra, pôr motivo de custo, foram excluídos. Os autores dos artigos não disponíveis não foram contatados. Todos os artigos com texto completo referentes à busca final foram, então, analisados na íntegra.

Resultados

A primeira busca gerou um total de 501 artigos a serem analisados. Foram aplicados os critérios de seleção, conforme a Figura 1. Após os filtros, restaram 31 artigos, que foram analisados na íntegra (Figura 2). Quanto a faixa etária mais frequente foi entre 31 e 77 anos e o ambos gêneros são mencionados.

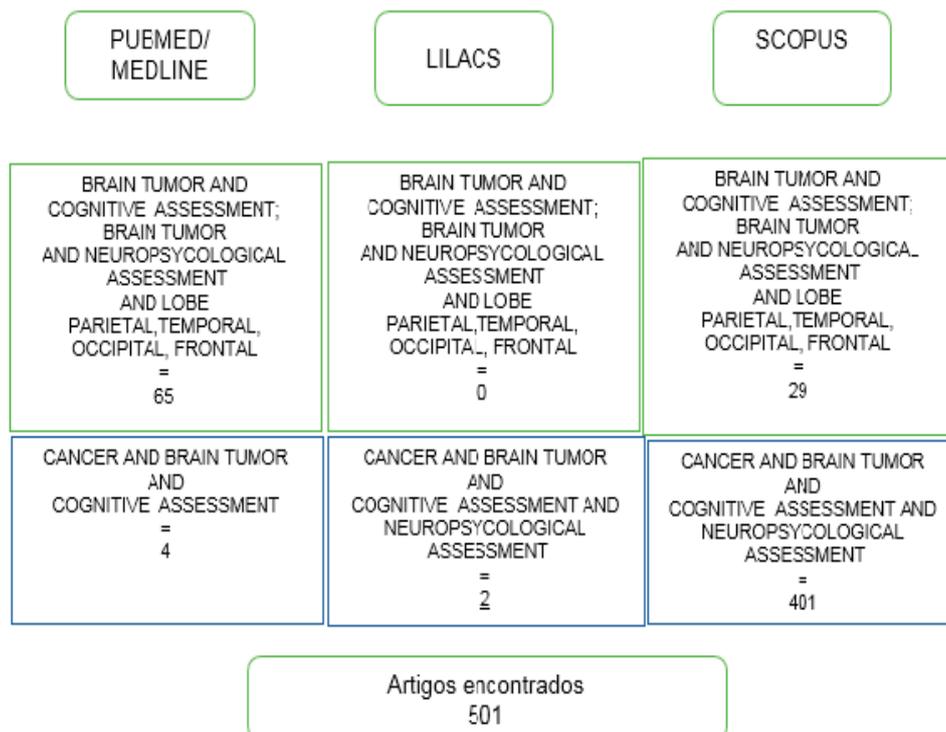


Figura 1. Organograma de seleção dos estudos.

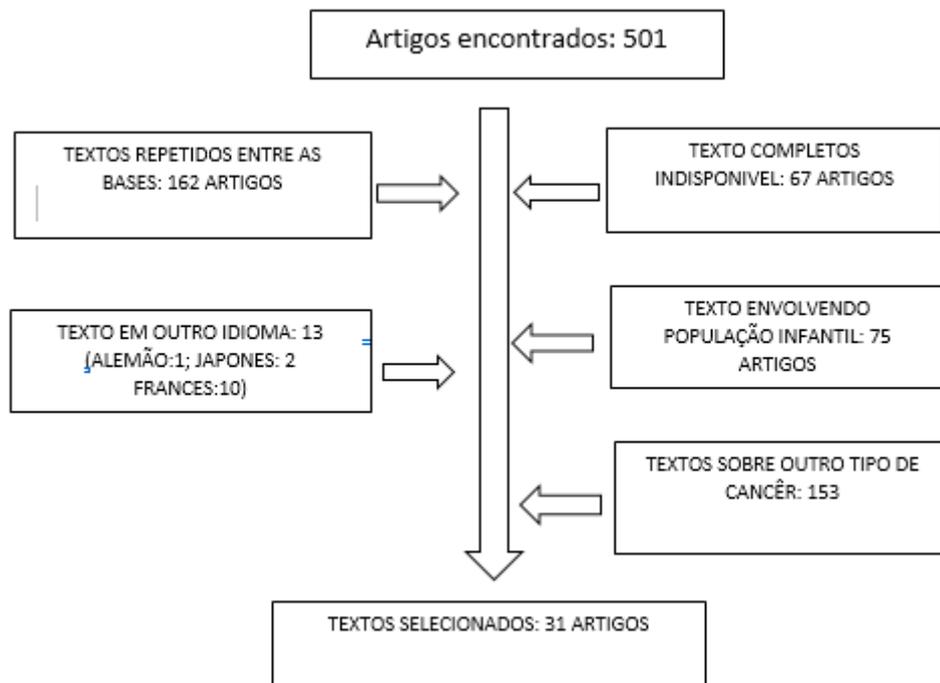


Figura 2. Organograma seleção de estudos

Disfunções Cognitivas/Testes (Neuro)psicológicos

Em relação ao objetivo geral, as disfunções cognitivas mais frequentes nos estudos foram as dificuldades de memória/aprendizagem (n=19 estudos) encontradas por meio dos testes: Escala de Inteligência Wechsler abreviada (WASI); Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Teste de Retenção Visual de Benton (BVRT); Matrizes Progressivas de Raven; Mini Exame do Estado Mental (MMSE). Em relação a aprendizagem, além dos citados a cima encontrou-se Torre de Londres (TOL); Controlled Oral Word Association Test (COWAT). Quanto as dificuldades de atenção (n=6 estudos) utilizou-se Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); Mini Exame do Estado Mental (MMSE); Figura Complexa de Rey-Osterrieth; Trail Making Test (TMT); Hopkins Verbal Learning Test (HVLT-R). E quanto ao comprometimento das funções executivas (n=6 estudos) utilizaram Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); Mini exame do Estado Mental (MMSE); Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Hopkins Verbal Learning Test (HVLT-R). Nos estudos de: Bosma et al., 2008; Campenni et al., 2015; Curey et al., 2012; Otten et al., 2012; Prabhu et al., 2010 os autores relataram déficits neuropsicológicos sem utilizar avaliações neuropsicológicas formais, somente por meio de exames de imagem (Amiez et al., 2008; Bauer et al., 2007; Baxendale et al., 2013; Bizzi et al., 2012; Blonski et al., 2012; Bosma et al., 2008; Braun et al., 2008; Campanella et al., 2008; Campenni et al., 2015; Cipolotti et al., 2015; Correa, 2008; Curey et al., 2012; Fleming et al., 2014; Fliessbach et al., 2010; Gehring et al., 2009; Gennaro et al., 2006; Giovagnoli et al., 2007; Goebel et al., 2013; Huang et

al., 2014; Maesawa et al., 2015; Meguins et al., 2015; Miotto et al., 2011; McDuff et al., 2013; Mu et al., 2012; Noll et al., 2014; Nomura et al., 2013; Otten et al., 2012; Prabhu et al., 2010; Ralph et al., 2010; Satoer et al., 2014; Talacchi et al., 2013) . Estas informações podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1. Tumores cerebrais, localização, disfunções cognitivas e testes utilizados

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Gennaro et al., 2006	Glioma	Lobo temporal medial bilateral	Amnésia retrógrada e anterógrada grave	Escala de Inteligência Wechsler abreviada (WASI); Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Teste de Retenção Visual de Benton (BVRT); Matrizes Progressivas de Raven	Não informado a fase de avaliação.
Bauer et al., 2007	Astrocitoma, oligodendroglioma, ependimoma, e disembrionoplástico tumor neuroepithelial	Lobo temporal	Paralisia de nervo; déficits de campo visual contralateral	Teste de Wada	Avaliação pré-operatória
Giovagnoli et al., 2007	Ganglioglioma; oligodendroglioma fibrilar; astrocitoma; ependimoma	Lobo temporal	Déficits de memória verbal	Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Matrizes Progressivas de Raven; Inventário de Dominância Manual de Edimburgo; The Verbal Memory Distractor Test (MDT)	Avaliação pré e pós operatória
Bosma et al., 2008	Glioma de baixo grau	Caráter global	Dificuldade psicomotora, de memória, de velocidade de processamento. Prejuízo nas tarefas de atenção e no funcionamento executivo	Não foram utilizados testes psicológicos, somente magnetoencefalografia.	Comparação entre grupo controle e pacientes
Braun et al., 2008	Tumor benigno	Lobo temporal medial	Deficiência em memória não verbal e em memória de curto prazo	Matrizes Progressivas de Raven (MWT-B – versão alemã)	Comparação entre grupo controle e pacientes

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Campanella et al., 2008	Glioma de alto ou baixo grau (Glioblastoma)	Lobo temporal	Déficits caracterizados pela inconsistência da resposta	Não houve especificação dos testes neuropsicológicos utilizados.	Não informado a fase de avaliação.
Amiez et al., 2008	Oligodendrogliomas	Lobo frontal	Déficits graves e permanentes, tanto na aprendizagem e no desempenho do sensorio associação condicional	Token Test; Boston Naming Test (BNT); Torre de Londres (TOL); Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI)	Avaliação pré-operatória
Correa, 2008	Glioma	Frontal-subcortical	Déficits de memória; dificuldade de processamento, prejuízo na velocidade psicomotora e nas funções executivas	Mini Exame do Estado Mental (MMSE); Dementia Rating Scale (DRS)	Não informado a fase de avaliação.
Gehring et al., 2009	Glioma	Sem definição de localização	Prejuízos de atenção, memória e funções executivas	Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); Letter Digit Substitution Test (LDST); Memory Scanning Test; Test of Everyday Attention (TEA); Verbal Memory; Concept Shifting Test (CST); Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS); Stroop Color-Word Test (SCWT); Cognitive Failure Questionnaire (CFQ); Multidimensional Fatigue Inventory (IFM); Community Integration Questionnaire (CIQ)	Não informado a fase de avaliação.

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Ralph et al., 2010	Não foi especificado o tipo de tumor	Lobo temporal	Comprometimento semântico	Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); Matrizes Progressivas de Raven; National Adult Reading Test (NART)	Não informado a fase de avaliação.
Fliessbach et al., 2010	Glioma; Glioblastoma; Astrocitoma; Oligodendroglioma	Sem localização determinada	Disfunção cognitivas tais como retardamento psicomotor, atenção e memória.	Mini Exame do Estado Mental (MMSE); NeuroCogFX (bateria computadorizada padronizada); Figura Complexa de Rey-Osterrieth; Trail Making Test (TMT)	Avaliação pré-operatória
Prabhu et al., 2010	Glioma, tumores neuroepiteliais	Frontal	Dificuldades de linguagem, atenção inespecífica déficits de aprendizagem / memorização	Escala de Desempenho de Karnofsky; Exames de imagem; Exames genéticos	Não informado a fase de avaliação.
Blonski et al., 2012	Glioma difuso	Supra-tentorial córtico-subcortical	Prejuízo da memória episódica verbal e funções executivo	Mini exame do Estado Mental (MMSE); French National Adult Reading Test (FNART); Inventário de Dominância Manual de Edimburgo; Escala de Wechsler para adultos (WAIS-III); Trail Making Test; Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Hayling Sentence Completion Test; The Brixton Spatial Anticipation Test; Stroop Color-Word Test (SCWT); Verbal Fluency tests.	Não informado a fase de avaliação.

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Miotto et al., 2011	Astrocitoma, oligodendroglioma e glioblastoma multiforme.	Fronto-temporal.	Diminuição significativa na memória verbal e memória episódica visual, funções executivas, incluindo a flexibilidade mental, nominal e fluência verbal categórica e velocidade de processamento de informações	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos III; Hopkins Verbal Learning Test – Revised (HVLTR); Brief Visual Memory Test - R (BVMT-R); Boston Naming Test (BNT).	Avaliação pré e pós operatório
Bizzi et al., 2012	Gliomas, oligodendroglioma, oligoastrocitoma, Astrocitoma	Ventrolateral do lobo frontal	Déficits de linguagem	Teste de Afasia de Aachen (AAT); Token Test.	Comparação entre grupo controle e pacientes
Curey et al., 2012	Meningioma	Lobos frontais	Alteração de campo visual, atrofia óptica, hiposmia e anosmia.	Escala visual analógica (VAS); Escala de desempenho de Karnofsky.	Avaliação pré e pós-operatório
Mu et al., 2012	Glioma	Frontal esquerdo	Déficit de memória de trabalho e a capacidade de identificar raiva.	Escala de Ansiedade (SAS); Escala de Inteligência Wechsler para Adultos III (WAIS III); Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); Bloco Corsi; Escala de auto avaliação de Depressão (SDS).	Comparação paciente e caso controle
Otten et al., 2012	Glioma	Frontais esquerda	Fraqueza motora significativa	Realizaram somente exames de imagem.	Não informado a fase de avaliação.

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Baxendale et al., 2013	Tumores neuroepiteliais	Lobos temporais	Diminuição de QI verbal e de desempenho (aprendizagem verbal e memória de trabalho)	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS-III); Token Test; Battery AMIPB.	Avaliou-se na Infância e posteriormente na idade adulta
Goebel et al., 2013	Glioma	Sem definição de localização	Prejuízo na memória verbal de curto prazo	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS); The Acute Stress Disorder Scale (ASDS); Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Visual Object and Space Perception (VOSP); Trail-making Test (TMT); Five-Point test (FPT); Mini Exame do Estado Mental (MMSE); Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); Aachener Aphasia Test (AAT).	Avaliação pré-operatória
McDuff et al., 2013	Metástases cerebrais	Subcortical frontal	Deficiência na aprendizagem e memória	Mini Exame do Estado Mental (MMSE); Hopkins Verbal Learning Test (HVLT); Complex Figure Test (CFT); Controlled Oral Word Association Test (COWAT); Trail Making Test (TMT)	Não informado a fase de avaliação.
Nomura et al., 2013	Astrocitoma	Fascículo uncinado	Dificuldade nomeação, parafasia verbal, e recorrente e perseveração contínua	Mini Exame do Estado Mental (MMSE); Ocidental Afasia Bateria (WAB).	Avaliação pré e pós-operatório

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Talacchi et al., 2013	Oligodendroglioma	Lobo parietal direito	Memória visual-espacial prejudicada.	Inventário de Dominância Manual de Edimburgo; Inventário de Depressão de Beck; IDATE -Y; Matrizes Progressivas de Raven; Trail Making Test (TMT); Figura Complexa de Rey-Osterrieth (ROCF); Teste de Cancelamento dos Sinos.	Comparação entre dois casos de paciente
Cipolotti et al., 2015	Glioma alto grau	Lobo frontal	Funções executivas.	Matrizes Progressivas de Raven; Stroop Color-Word Test (SCWT); Carta fluência Test; Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS-III); Trail Making Test; The Graded Naming Test.	Não informado a fase de avaliação.
Fleming et al., 2014	Não especificou tipo de tumor	Lobo temporal	Prejudicada evocação tardia.	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos Scale-IV (WAIS-IV).	Não informado a fase de avaliação.
Huang et al., 2014	Gliomas de baixo grau	Lobo frontal	Dificuldade na organização espacial das redes cerebrais	Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA); Teste de Wada e exames de imagem	Não informado a fase de avaliação.
Noll et al., 2014	Glioma (glioblastoma anaplásico e astrocitoma)	Lobo temporal esquerdo	Funcionamento executivo a aprendizagem, memória e atenção auditiva	Hopkins Verbal Learning Test (HVLT-R)	Não informado a fase de avaliação.
Satoer et al., 2014	Glioma	Frontal ou parietotemporal	Dificuldade de memorizar fatos a curto prazo ou realizar tarefas complexas	Escala de desempenho de Karnofsky; Mini Exame do Estado Mental (MMSE); Token Test; Stroop Color-Word Test (SCWT).	Avaliação pós procedimento cirurgico
Campenni et al., 2015	Glioblastoma com abscesso	Lobo temporal	Afasia nominal, agrafia, perda de audição à esquerda, hemiparesia	Não foram utilizados testes neuropsicológicos, somente exames de imagem e avaliação neurológica.	Não informado a fase de avaliação.

Autores	Tumor	Localização	Disfunções	Testes e demais avaliações utilizadas	Forma de comparação dos resultados
Meguins et al., 2015	Glioma de baixo grau	Lobo temporal	Déficits de memória	Imagens de ressonância magnética (MRI), testes neuropsicológicos não citados.	Não informado a fase de avaliação.
Maesawa et al., 2015	Glioma	Frontal esquerdo e áreas temporais	Lentidão da reação, sonolência, perda de atenção, e os problemas de memória de trabalho.	Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS); Escala de memória Wechsler (WMS-R)	Compara-se grupo controle com pacientes

Localização dos Tumores Cerebrais

Quanto à localização dos tumores (Tabela 1), os estudos mostraram que os TC em cuja investigação foi utilizada avaliação neuropsicológica têm ocorrência mais frequente nos lobos temporais (n=12 estudos) e frontais (n=12 estudos) (Amiez et al., 2008; Bauer et al., 2007; Baxendale et al., 2013; Bizzi et al., 2012; Braun et al., 2008; Campanella et al., 2008; Campenni et al., 2015; Cipolotti et al., 2015; Correa, 2008; Curey et al., 2012; Fleming et al., 2014; Gennaro et al., 2006; Giovagnoli et al., 2007; Huang et al., 2014; Maesawa et al., 2015; Meguins et al., 2015; Miotto et al., 2011; McDuff et al., 2013; Mu et al., 2012; Noll et al., 2014; Otten et al., 2012; Prabhu et al., 2010; Ralph et al., 2010; Satoer et al., 2014). Em apenas um dos 31 estudos o lobo parietal foi citado como tema central de investigação (Talacchi et al., 2013).

Tipos de Tumores Cerebrais

Os tipos de TC mais evidenciados na busca realizada foram os gliomas de alto grau (mais agressivos), e os de baixo grau (tumores de crescimento lento) (Grier & Batchelor, 2006). Todavia, além dos gliomas, que foram citados em 15 dos artigos encontrados, evidenciou-se também outros tipos de tumores, como astrocitoma (7 estudos), oligodendroglioma (7 estudos), glioblastoma (5 estudos), metástase cerebral (1 estudo),ependimoma (2 estudos), neuroepitelial (3 estudos), meningioma (1 estudo) e não especificados quanto ao tipo (3 estudos). Nos estudos analisados, esses tumores, estão relacionados as disfunções cognitivas. Os TC relacionados ao prejuízo de memória/aprendizagem são: glioma; Glioblastoma; Astrocitoma; Oligodendroglioma; Tumores neuroepiteliais; Metástases cerebrais. Quanto aos correlacionados a atenção, todos os tipos de tumores citados acima foram evidenciados, exceto as metástases. Os TC relacionados ao funcionamento executivo foram glioma; glioblastoma; astrocitoma; meningioma e ependimoma.

Discussão

O objetivo geral deste estudo foi identificar e descrever os principais prejuízos cognitivos associados aos TC. As disfunções cognitivas mais frequentemente encontradas nos 31 estudos analisados foram as dificuldades de memória/aprendizagem e de atenção, seguidas de comprometimentos das funções executivas.

Em relação aos prejuízos de memória, os estudos variaram em termos das informações prestadas e do tipo de prejuízo encontrado. Dos 19 estudos que mencionaram prejuízos de memória, 10 estudos não especificaram se estas dificuldades seriam de natureza verbal, visuoespacial, episódica ou operacional (Amiez et al., 2008;

Bosma et al., 2008; Correa, 2008; Fliessbach et al., 2010; Gehring et al., 2009; McDuff et al., 2013; Meguins et al., 2005; Noll et al., 2014; Prabhu et al., 2009; Satoer et al., 2014). Sabe-se, no entanto, que os sistemas de memória não são um construto unitário. Para a avaliação neuropsicológica, é necessário identificar o tipo de memória prejudicado, tendo em vista que os respectivos sistemas cerebrais são distintos (Squire, 2004). Em outras palavras, cada sistema de memória é processado por um determinado circuito cerebral. Desta forma, entende-se que o crescimento dos TC em diferentes regiões pode comprometer distintos sistemas. Sabe-se que cada região, cada lobo tem funções específicas. Nesse sentido, dependendo da localização do tumor será um tipo de prejuízo específico ao paciente (Campos et al., 1997).

Segundo dados apresentados o tratamento mais utilizado foi o cirúrgico de remoção total. Em contrapartida, 9 dos estudos indicaram de forma mais detalhada os sistemas de memória em que apareceram prejuízos. Por exemplo, a memória de trabalho foi mencionada por Mu et al. (2012), por Baxendale et al. (2013) e por Maesawa et al. (2015). A disfunção de memória de natureza verbal foi citada por Giovagnoli et al. (2007), Blonski et al. (2012), Miotto et al. (2011), Baxendale et al. (2013) e Goebel et al. (2013). Já as memórias não verbais foram achados das investigações de Braun et al. (2008), Miotto et al. (2011) e Talacchi et al. (2013).

Em relação às disfunções atencionais, estas foram evidenciadas em cinco dos estudos (Bosma et al., 2008; Fliessbach et al., 2010; Gehring et al., 2009; Maesawa et al., 2015; Prabhu et al., 2010). Contudo, os estudos não esclarecem os componentes atencionais prejudicados. No que diz respeito às disfunções executivas, estas são mencionadas em seis estudos (Bosma et al., 2008; Blonski et al., 2012; Cipolotti et al., 2015; Correa, 2008; Miotto et al., 2011; Noll et al., 2014). Salienta-se que apenas no estudo de Miotto et al. (2011) foram citados os componentes executivos avaliados – os autores citam os componentes de flexibilidade mental, fluência verbal e velocidade de processamento. Como os processos executivos não são um construto unitário e requerem o uso de múltiplas tarefas, torna-se importante mencionar quais os componentes alvo da investigação.

Em relação às funções cognitivas avaliadas e os testes selecionados, é importante salientar dois vieses por parte dos pesquisadores. Estes vieses foram observados em relação a diversas funções investigadas nos estudos. O primeiro viés diz respeito à seleção dos testes. Por exemplo, ao escolher avaliar sistemas de memória em pacientes com TC temporal, é possível que os autores tenham ignorado outros prejuízos, que não de memória. Por exemplo, em Bizzi et al. (2012), os autores avaliaram um grupo de pacientes com déficits de linguagem através de tarefas específicas para essa função cognitiva. Porém, não há relato de uso de instrumentos que avaliem outras funções, como memória e processos executivos, por exemplo. Então, é possível que os pacientes avaliados por Bizzi et al. (2012) podem ter comprometimentos cognitivos não

identificados. O segundo viés diz respeito a destacar déficits cognitivos específicos sem utilizar paradigmas e/ou testes adequados para os referidos déficits.

Por exemplo, ao utilizar um teste de inteligência, não é possível concluir que houve alterações de memória episódica. Um exemplo desta conduta pode ser observado em Braun et al. (2008), que utilizaram o teste Matrizes Progressivas de Raven, que avalia o fator g de inteligência, e concluíram que existem déficits nos pacientes em memória não verbal e em memória de curto prazo. Porém, não foram utilizados testes que investigam estes sistemas de memória. Outro exemplo pode ser visto no estudo de Fleming et al. (2014), que faz uso do WAIS IV, que não tem tarefas de recordação, e declara prejuízos de evocação tardia. O primeiro objetivo específico diz respeito aos instrumentos utilizados na avaliação dos TC. Salienta-se que, em muitos dos estudos analisados, foram utilizados testes clássicos de avaliação da inteligência. Porém, na maioria das situações, a inteligência não foi descrita como construto alvo da avaliação neuropsicológica enquanto possível disfunção decorrente ou relacionada aos TC. A única exceção diz respeito ao estudo de Baxendale et al. (2013), em que o WAIS III foi utilizado no intuito de avaliar o nível intelectual dos pacientes com TC. Entre os testes utilizados, destaca-se o uso de versões das Escalas Wechsler de Inteligência (WASI, WAIS-III e WAIS-IV) e as Matrizes Progressivas de Raven. No que diz respeito às Escalas Wechsler, estas foram utilizadas em 12 dos estudos localizados na busca (Amiez et al., 2008; Baxendale et al., 2013; Blonski et al., 2012; Cipolotti et al., 2015; Fleming et al., 2014; Gehring et al., 2009; Gennaro et al., 2006; Goebel et al., 2013; Maesawa et al., 2015; Miotto et al., 2011; Mu et al., 2012; Ralph et al., 2010). Em relação às Matrizes Progressivas, cinco dos estudos mencionam uma versão em cores para adultos (Cipolotti et al., 2015; Gennaro et al., 2006; Giovagnoli et al., 2007; Ralph et al., 2010; Talacchi et al., 2013) e um estudo cita o uso da versão alemã do instrumento (Braun et al., 2008). Em quatro dos estudos analisados, os autores relataram déficits neuropsicológicos sem utilizar avaliações formais (Bosma et al., 2008; Campenni et al., 2015; Curey et al., 2012; Otten et al., 2012; Prabhu et al., 2010). Desta forma, os prejuízos cognitivos relatados são baseados em exames clínicos e de neuroimagem, bem como em escalas. Além disso, dois dos estudos citam a utilização de avaliação neuropsicológica (Campanella et al., 2008; Meguins et al., 2015), mas os testes e/ou tarefas usados nestes dois estudos não são mencionados. Em relação ao segundo objetivo específico, este diz respeito à localização dos TC. Os estudos encontrados mostraram que os TC em cuja investigação foi utilizada avaliação neuropsicológica têm ocorrência mais frequente nos lobos temporais (n=12) e frontais (n=12). Dois outros estudos mencionam TC de caráter difuso ou global (Blonski et al., 2012; Bosna et al., 2008). Em apenas um dos 31 estudos o lobo parietal foi citado como tema central de investigação (Talacchi et al., 2013). Em outros três estudos a localização do TC não é determinada (Fliessbach et al., 2010; Gehring et al., 2009; Goebel et al., 2013).

Quanto ao terceiro e último objetivo específico, este diz respeito aos tipos de TC. Nos estudos analisados, os TC mais frequentes são os gliomas (n=25). Em alguns destes estudos, especifica-se os tipos de gliomas - por exemplo, oligodendrogliomas, ependimomas e astrocitomas. Em outros estudos, fala-se apenas em gliomas. Dentre os gliomas, alguns estudos são sobre TC de baixo grau, enquanto outros são sobre TC de alto grau; porém, em apenas cinco dos estudos o grau de malignidade é citado. Uma minoria dos estudos cita outros tipos de TC, como, por exemplo, meningiomas (n=1) e tumores neuroepiteliais (n=2). Em dois dos estudos, os autores não especificaram os tipos de tumores. Um dos estudos relata a ocorrência de TC por metástase. Algumas críticas em relação aos estudos encontrados merecem destaque.

Salienta-se que, para a avaliação neuropsicológica, é importante separar os grupos de pacientes em função do tipo e do grau de malignidade do tumor. Essa classificação na seleção dos pacientes pode fazer diferença em termos de funções cognitivas comprometidas, bem como na velocidade de agravamento dos prejuízos. Tumores de baixo grau tem uma progressão lenta, o que possibilita que o encéfalo se adapte em função da plasticidade. Por outro lado, os tumores de alto grau têm progressão rápida, levando à identificação mais precoce em função dos déficits cognitivos (Noll et al., 2015; Todd, 1949). Outro fator importante é sobre a dificuldade de relacionarmos os tipos de tumores com as avaliações realizadas e sua localização. Uma vez que, os testes mencionados nos estudos, na prática não são indicados para avaliar as disfunções encontradas.

Um outro aspecto importante que deveria ser melhor descrito em todos os estudos é o momento em que a avaliação neuropsicológica foi realizada. Nos estudos de Giovagnoli et al., 2007; Miotto et al., 2011; Curey et al., 2012; Nomura et al., 2013 os autores referem realizar avaliação pré e pós-operatória. Satoer et al., 2014; Goebel et al., 2013; Fliessbach et al., 2010; Amiez et al., 2008; Bauer et al., 2007 inferem que a avaliação somente acontece no pré-operatório. Bosma et al., 2008; Braun 2008; Bizzi et al., 2012; Mu et al., 2012; Talacchi et al., 2013; Maesawa et al., 2015 utilizaram-se de comparações entre grupo controle e pacientes doentes. Entretanto, esses autores, não deixam claro se a avaliação mencionada é a clínica por meio de exames ou a avaliação neuropsicológica. Alguns prejuízos cognitivos podem ser decorrentes diretamente dos TC, enquanto outros comprometimentos resultam dos tratamentos (sejam eles cirurgias, quimioterapia e/ou radioterapia) (Barros et al., 2012; Sawada et al., 2009). Ressaltando que no tratamento com tumores malignos a radioterapia é mais agressiva e ocasiona ao paciente mais efeitos colaterais (INCA, 2016). Por exemplo, os pacientes podem apresentar prejuízos cognitivos logo após procedimentos, derivados diretamente de edemas gerados pela própria intervenção. Todavia, esses prejuízos têm tendência ao desaparecimento após um período (Barros, 2012). Além disso, seria possível determinar quando os prejuízos cognitivos são decorrentes da intervenção e

quando os mesmos são decorrentes de edema. E um acompanhamento a longo prazo (longitudinal, a cada 6 meses) poderia permitir um acompanhamento de prejuízos definitivos e de funções e processos recuperáveis.

Considerações Finais

Este estudo teve o objetivo de, através de uma revisão sistemática da literatura, investigar os prejuízos cognitivos associados aos TC. Para isso, foram analisados os testes escolhidos para a avaliação, a localização e os tipos de TC. Os resultados indicaram prejuízos principalmente envolvendo a memória, a atenção e as funções executivas. Fica evidente o comprometimento cognitivo que afeta os pacientes acometidos por TC. Porém, nem sempre os estudos avaliam estes prejuízos da melhor maneira. Clinicamente falando, percebe-se, que um número muito pequeno de pacientes com TC é encaminhado para avaliação neuropsicológica. Esses fatores prejudicam a identificação dos déficits cognitivos e conseqüentemente limitam o manejo adequado destes casos. Tratando-se de um tema tão relevante na área de neuropsicologia dos TC, seria importante que futuras investigações fossem realizadas e que nestas fossem efetuadas avaliações neuropsicológicas completas, acompanhando os pacientes desde o início do tratamento e posteriormente a esse. Além disso, seria importante que houvesse um acompanhamento longitudinal dos casos. Por fim, o presente estudo apresenta algumas limitações. A principal limitação é a de que houve limitação de período para a busca, isto é, foram selecionados apenas artigos publicados entre 2006 e 2016. Além disso, estudos publicados no idioma francês não foram incluídos na busca. Apesar de haver mais publicações científicas disponíveis em inglês, sabe-se que na França e no Canadá há grupos fortes nas áreas de Neuropsicologia, Neurologia e Neurocirurgia. Desta forma, estudos relevantes para os propósitos deste artigo podem ter sido excluídos. Estes aspectos, período de publicações e idioma do texto, podem ser contemplados em buscas futuras, como sugestão. Sugere-se ainda a realização de estudos similares a esse com populações infantis.

Referências

- Amiez, C., Kostopoulos, P., Champod, A.S., Collins, D.L., Doyon, J., Maestro, R.D., & Petrides, M. (2008). Preoperative functional magnetic resonance imaging assessment of higher-order cognitive function in patients undergoing surgery for brain tumors. *Journal of Neurosurgery*, *108*, 258-268. doi: <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/2/0258>
- Barros, A.C. (2012). *Alteração Cognitiva na presença de tumor cerebral: contribuições da avaliação neuropsicológica*. Manuscrito não publicado, Pontifícia Universidade Católica, Goiás.
- Bauer, R., Dobesberger, J., Unterhofer, C., Unterberger, I., Walser, G.G, Bauer, G., Trink, E., & Ortler, M. (2007). Outcome of adult patients with temporal lobe tumours and medically refractory focal epilepsy. *Acta Neurochirurgica*, *149*, 1211-1217. doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-007-1366-z>
- Baxendale, S., Donnachie, E., Thompson, P., Josemir, W., & Sander, J.W. (2013). Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: A model for examining the effects of pathology versus seizures on cognitive dysfunction in epilepsy. *Journal of the International League against Epilepsy*, *54*(12), 2214–2218. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.12425>
- Bizzi, A., Nava, S., Ferre, F., Castelli, G., Aquino, D., Ciaraffa, F., Broggi, G., DiMeco, F., & Piacentini, S. (2012). Aphasia induced by gliomas growing in the ventrolateral frontal region: Assessment with diffusion MR tractography, functional MR imaging and neuropsychology. *Cortex*, *48*, 255-272. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.11.015>
- Blonski, M., Taillandier, L., Herbet, G., Maldonado, I.L., Beauchesne, P., Fabbro, M., Campello, C., Goze, C., Rigau, V., Gasser, S.M., Christine Kerr, C., Ruda, R., Soffietti, R., Luc Bauchet, L., & Duffau, H. (2012). Combination of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection as a new strategy for WHO grade II gliomas: a study of cognitive status and quality of life. *Journal of Neuro-Oncology*, *106*, 353-366. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-011-0670-x>
- Bolzani, N.D., Junqueira, D.O.P., Ferrari, P.A.P.F., Ferrari, A.F., Gaia, F., Tapajós, C., Junior, J.F.C.M., & Neto, E.P.S. (2013). Anestesia para craniotomia em paciente acordado: relato de caso. *Revista brasileira de anesthesiologia*, *63*(6), 500-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2013.09.001>
- Bosma, I., Stam, C.J., Douw, L., Bartolomei, F., Heimans, J., Dijk, B.W.V., Postma, T.J., Klein, M., & Reijneveld, J.C. (2008). The influence of low-grade glioma on resting state oscillatory brain activity: a magnetoencephalography study. *Journal of Neuro-Oncology*, *88*, 77-85. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-008-9535-3>
- Braun, M., Finke, C., Ostendorf, F., Lehmann, T.N., Hoffmann, K.T., & Ploner, C.J (2008). Reorganization of associative memory in humans with long-standing hippocampal damage. *Brain*, *131*, 2742-2750. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awn191>

- Campanella, F., Mondani, M., Skrap, M., & Shallice, T. (2009). Semantic access dysphasia resulting from left temporal lobe tumours. *Brain*, *132*, 87-102. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awn302>
- Campenni, A., Caruso, G., Barresi, V., Pino, M., Cucinotta, M., Baldari, S., & Caffo, M. (2015). Gliomas with intratumoral abscess formation: Description of new cases, review of the literature, and the role of 99mTC-Leukoscan. *Journal of Medical Sciences*, *31*, 377-383. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2015.03.003>
- Campos, A., Santos, A.M.G., & Xavier, G.F. (1997). A consciência como fruto da evolução e do funcionamento do sistema nervoso. *Psicologia USP*, *8*(2), 181-226. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-65641997000200010>
- Cipolotti, L., Healy, C., Chan, E., Bolsover, F., Lecce, F., White, M., Spanò, B., Shallice, T., & Bozzali, M. (2015). The impact of different etiologies on the cognitive performance of frontal patients. *Neuropsychologia*, *68*, 21-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.12.025>
- Correa, D. D. (2008). Cognition in Brain Tumor Patients. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *8*, 242-248. doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-008-0037-7>
- Curey, S., Derrey, S., Hannequin, P., Hannequin, D., Fréger, P., Muraine, M., Castel, H., & Proust, F. (2012). Validation of the superior interhemispheric approach for tuberculum sellae meningioma. *Journal of Neurosurgery*, *117*, 1013-1021. doi: <https://doi.org/10.3171/2012.9.JNS12167>
- Fleming, S.M., Ryu, J., Golfinos, J.G., & Blackmon, K.E (2014). Domain-specific impairment in metacognitive accuracy following anterior prefrontal lesions. *Brain*, *137*, 2811-2822. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awu221>
- Fliessbach, K., Rogowski, S., Hoppe, C., Michael Sabel, M., Goepfert, M., Helmstaedter, C., Calabrese, P., Schackert, G., Tonn, J.C., Simon, M., & Schlegel, U. (2010). Computer-based assessment of cognitive functions in brain tumor patients. *Journal of Neuro-Oncology*, *100*, 427-437. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0194-9>
- Gehring, K., Sitskoorn, M.M., Gundy, C.M., Sikkes, S.A.M., Klein, M., Postma, T.J., Bent, M.J.V., Beute, G.N., Enting, R.H., Kappelle, A.C., Boogerd, W., Veninga, T., Twijnstra, A., Boerman, D.H., Taphoorn, M.J.B., & Aaronson, N.K. (2009). Cognitive Rehabilitation in Patients With Gliomas: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, *27*(22), 3712-3722. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5765>
- Gennaro, G.D., Grammaldo, L.G., Quarato, P.P., Esposito, V., Mascia, A., Sparano, A., Meldolesi, G.N., & Picardi, A. (2006). Severe amnesia following bilateral medial temporal lobe damage occurring on two distinct occasions. *Neurological Sciences*, *27*, 129-133. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-006-0614-y>
- Giovagnoli, A.R. (2012). Investigation of cognitive impairments in people with brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*, *108*(2), 277-283. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0815-6>

- Giovagnoli, A.R., Casazza, M., Ciceri, E., Avanzini, G., & Broggi, G. (2007). Preserved memory in temporal lobe epilepsy patients after surgery for low-grade tumour. A pilot study. *Neurological Sciences*, 28, 251-258.
- Goebell, S., Kaupl, L., Wiesner, C.D., & Mehdorn, H.M. (2013). Affective state and cognitive functioning in patients with intracranial tumors: validity of the neuropsychological baseline assessment. *Psycho-Oncology*, 22, 1319-1327. doi: <https://doi.org/10.1002/pon3142>
- Huang, Q., Zhang, R., Hu, X., Ding, S., Qian, J., Lei, T., Cao, X., Tao, L., Zhiyu Qian, Z., & Liu, H. (2014). Disturbed Small-World Networks and Neurocognitive Function in Frontal Lobe Low-Grade Glioma Patients. *PLoS ONE*, 9(4). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094095>
- INCA. (2014). *INCA e Ministério da Saúde apresentam estimativas de câncer para 2014*. [online]. Retirado de: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2013/inca_ministerio_saude_apresentam_estimativas_cancer_2014.
- Maesawa, S., Bagarinaol, E., Fujii, M., Futamura, M., Motomura, K., Watanabe, H., Mori, D., Sobue, G., & Wakabayashi, T. (2014). Evaluation of Resting State Networks in Patients with Gliomas: Connectivity Changes in the Unaffected Side and Its Relation to Cognitive Function. *PLoS ONE*, 10(2). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118072>
- McDuff, S.G.R., Taich, Z.J., Lawson, J.D., Parag Sanghvi, P., Wong, E.T., Barker, F.G., Fred H Hochberg, F.H., Loeffler, J.S., Warnke, P.C., Murphy, K.T., Mundt, A.J., Carter, B.S., McDonald, C.R., & Chen, C.C. (2013). Neurocognitive assessment following whole brain radiation therapy and radiosurgery for patients with cerebral metastases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 84, 1384-1391. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305166>
- Meguins, L.C., Adry, R.A.R.C., Júnior, S.C.S.J., Pereira, C.U., Oliveira, J.G., Morais, D.F., Filho, G.M.A., & Marques, L.H.N. (2015). Gross-total resection of temporal low grade gliomas is a critically important factor in achieving seizure-freedom. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 73(11), 924-928. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20150141>
- Miotto, E.C., Junior, A.S., Silva, C.C., Cabrera, H.N., Machado, M.A.R., Benute, G.R.G., Lucia, M.C.S., Scaff, M., & Teixeira, M.J. (2011). Cognitive impairments in patients with low grade gliomas and high grade gliomas. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 69(4), 596-601. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2011000500005>
- Mu, Y.G., Huang, L.J., Li, S.Y., Ke, C., Chen, Y., Jin, Y., & Chen, Z.P. (2012). Working memory and the identification of facial expression in patients with left frontal glioma. *Neuro-Oncology*, 14, 81-89. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos215>
- Nomura, K., Kazui, H., Tokunaga, H., Hirata, M., Goto, T., Yuko Goto, Y., Hashimoto, N., Yoshimine, T., & Takeda, M. (2013). Possible roles of the dominant uncinate fasciculus in naming objects: A case report of intraoperative electrical stimulation on a patient with a brain tumour. *Behavioural Neurology*, 27, 229-234. doi: <https://doi.org/10.3233/BEN-110249>

- Noll, K.R., Sullaway, C., Ziu, M., Weinberg, J.S., & Wefel, J.S. (2015). Relationships between tumor grade and neurocognitive functioning in patients with glioma of the left temporal lobe prior to surgical resection. *Neuro-Oncology*, 17(4), 580–587. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou233>
- Otten, M.L., Mikell, C.B., Youngerman, B.E., Liston, C., Sisti, M.B., Bruce, J.N., Small, S.A., & McKhann, G.M. (2012). Motor deficits correlate with resting state motor network connectivity in patients with brain tumours. *Brain*, 135, 1017-1026. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/aws041>
- Pereira, A., & Maia, L. (2016). *Intervenção Neuropsicológica: Tumor Cerebral*. Tese de Mestrado. Universidade da Beira Interior, Portugal.
- Prabhu, V.C., Khaldi, A., Barton, K.P., Melian, E., Schneck, M.J., Margaret, J., Primeau, M.J., & Lee, J.M. (2010). Management of Diffuse Low-Grade Cerebral Gliomas. *Neurologia Clinica*, 28, 1037-1059. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.03.022>
- Ralph, M.A.L., Cipelotti, L., Manes, F., & Patterson, K. (2010). Taking both sides: do unilateral anterior temporal lobe lesions disrupt semantic memory? *Brain*, 133, 3243-3255. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awq264>
- Satoer, D., Visch-Brink, E., Smits, M., Kloet, A., Looman, C., Dirven, C., & Arnaud Vincent, A. (2014). Long-term evaluation of cognition after glioma surgery in eloquent areas. *Journal of Neuro-Oncology*, 116, 153-160. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1275-3>
- Sawada, N.O., Nicolussi, A.C., Okino, L.O., Cardozo, F.M.C., & Zago, M.F (2009). Quality of life evaluation in cancer patients to submitted to chemotherapy. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 43(3), 578-84.
- Squire, L.R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, (82), 171-177. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2004.06.005>
- Talacchi, A., Squinta, G.M., Emanuele, B., Tramontano, V., Santini, B., & Savazzi, S. (2013). Intraoperative cortical mapping of visuospatial functions in parietal low-grade tumors: changing perspectives of neurophysiological mapping. *Neurosurgical Focus*, 34(2), E2. doi: <https://doi.org/10.3171/2012.12.FOCUS12358>
- Todd, M. (1949). Tratamento dos tumores cerebrais pela radioterapia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, (7), 1. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1949000100009>
- Verissimo, D.S., & Valle, E.R.M. (2006). A experiência vivida por pessoas com tumor cerebral e por seus familiares. *Psicologia Argumento*, 24(45), 45-57.