

## **Crises epilépticas associadas a tumores cerebrais**

### **Epileptic seizures associated with brain tumors**

DOI:10.34119/bjhrv4n5-222

Recebimento dos originais: 05/09/2021

Aceitação para publicação: 07/10/2021

#### **Alessandra Andrade Lopes**

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Brasília

Instituição: UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907, Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF, CEP:  
70790-075

E-mail: med.alessandralopes@gmail.com

#### **Ana Carolina Andrade Lopes**

Médica Neuropediatra pelo Hospital da Criança de Brasília José Alencar

Instituição: Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB)

Endereço: AENW 3, Lote A - Setor Noroeste, Brasília - DF, CEP: 70684-831

E-mail: anacarolinalopes.med@gmail.com

#### **Bárbara Dulor Ramires**

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Brasília

Instituição: UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907, Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF, CEP:  
70790-075

E-mail: barbara.dulor.r@gmail.com

#### **Cássia Valéria de Castro**

Médica Pediatra, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UNB) e

Docente no Centro Universitário de Brasília

Instituição: UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907, Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF, CEP:  
70790-075

E-mail: cassia.v.castro@gmail.com

#### **Marcella Resende Monteiro do Prado**

Médica Residente em Radiologia e Diagnóstico por Imagem

Instituição: Hospital Universitário de Brasília (HUB)

Endereço: SGAN 605 - Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70840-901

E-mail: marcellarmprado@gmail.com

#### **Rafaella Gonçalves Tavares**

Acadêmica de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás

Instituição: UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária, s/n - Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-  
515

E-mail: rafaellagtavares@hotmail.com

## RESUMO

Crises epiléticas podem ser a manifestação inicial de tumores cerebrais. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na epileptogênese relacionada a esta etiologia ainda são pouco compreendidos, limitando a eficácia dos resultados obtidos no tratamento. Estes mecanismos possivelmente são multifatoriais, relacionados a alterações metabólicas e do pH, nos níveis de neurotransmissores e seus receptores, e na ruptura de redes neuronais nos tecidos peritumorais. A semiologia das crises depende da localização do tumor, sendo sintomáticas por natureza, podendo ocorrer ou não generalização secundária. A presença de crises epiléticas pode ocorrer em qualquer fase de evolução dos tumores encefálicos, podendo ser a manifestação inicial, a principal manifestação ou ser evidenciada na evolução dos pacientes. No presente trabalho, foi realizada uma revisão atual sobre a doença com ênfase em seu diagnóstico e tratamento.

**Palavras-chave:** Epilepsia, Tumores Cerebrais, Crises epiléticas, Epilepsia estrutural, Crises sintomáticas.

## ABSTRACT

Epileptic seizures can be the initial manifestation of brain tumors. The pathophysiological mechanisms involved in epileptogenesis related to this etiology are still poorly understood, limiting the effectiveness of the results obtained in the treatment. These mechanisms are possibly multifactorial, related to metabolic and pH changes, in the levels of neurotransmitters and their receptors, and in the disruption of neuronal networks in peritumoral tissues. The semiology of the crises depends on the location of the tumor, being symptomatic in nature, and secondary generalization may or may not occur. The presence of epileptic seizures can occur at any stage of evolution of brain tumors, and it can be the initial manifestation, the main manifestation or be evidenced in the evolution of patients. In the present work, a current review of the disease was carried out, with emphasis on its diagnosis and treatment.

**Keywords:** Epilepsy, Brain Tumors, Epileptic seizures, Structural epilepsy, Symptomatic seizures.

## 1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica crônica frequente, que pode acometer qualquer idade e atinge cerca de 50 milhões de casos no mundo, dos quais 85% vêm de países em desenvolvimento (PEÑA, 2018). É caracterizada por crises epiléticas recorrentes, sendo tais crises resultantes de descargas elétricas excessivas em um grupo de células neuronais, podendo ficar restrita a um circuito neuronal isolado e se manifestar através de crises focais ou realizar a propagação inter-hemisférica com manifestação através de crises generalizadas (SOUZA, 2019).

Conforme sistematizado pela International League Against Epilepsy (ILAE) em 2014, para o diagnóstico de epilepsia são necessários um ou mais critérios: duas ou mais crises epiléticas não provocadas (ou reflexas), separadas por um período superior a 24 horas; uma crise não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de novas crises

semelhantes ao risco geral de recorrência (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas, ocorrendo nos próximos 10 anos; diagnóstico de uma síndrome epiléptica (FISHER, 2014).

Pode ainda ser classificada de acordo com a etiologia, em estrutural, genética, infecciosa, metabólica ou imunológica (PEÑA, 2018). Quando a causa estrutural é identificada como a origem da atividade epiléptica é chamada de epilepsia focal estrutural. Dentre as causas estruturais mais importantes estão as neoplasias. Observa-se uma forte correlação entre tumores do sistema nervoso central e crises epiléticas, onde estas podem fazer parte da constelação de sinais e sintomas na apresentação clínica dos tumores encefálicos, ou a presença de tumor ser um achado na investigação de epilepsias refratárias (SOUZA, 2019).

A probabilidade de tumores do sistema nervoso central gerarem crises depende do tipo tumoral, graduação e localização, se intracerebral ou localizados dentro do crânio, como no caso das lesões extra-axiais. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na epileptogênese relacionada a esta etiologia ainda são pouco compreendidos, limitando a eficácia dos resultados obtidos no tratamento. Estes mecanismos possivelmente são multifatoriais, relacionados a alterações metabólicas e do pH, nos níveis de neurotransmissores e seus receptores, e na ruptura de redes neuronais nos tecidos peritumorais (COWIE; CUNNINGHAM, 2014).

## 2 OBJETIVO

Relacionar a ocorrência de crises epiléticas com tumores cerebrais, bem como seu diagnóstico e tratamento, através dos dados encontrados na literatura atual.

## 3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura realizada entre julho e agosto de 2021 nas bases de dados eletrônicas SciELO e Clinical Key. Os artigos originais foram selecionados pela disponibilidade na íntegra, conforme relevância, nos idiomas inglês, português e espanhol, no intervalo de 2000 a 2021. Foi utilizada a estratégia PICO e a busca realizada por meio dos seguintes descritores em ambas as plataformas: *epilepsia e tumores cerebrais, crises epiléticas e tumores cerebrais*. Além dos mesmos, foram incluídos os principais Guidelines e obras literárias relevantes sobre o tema.

#### 4 DISCUSSÃO

A epilepsia associada a tumor cerebral é uma condição debilitante causadora de importante prejuízo sobre a qualidade de vida dos que sofrem desta condição. Ela tem sido relacionada à grande refratariedade ao tratamento medicamentoso, podendo até persistir naqueles submetidos à cirurgia para tratamento do tumor cerebral (BERNARDINO, 2015).

A presença de crises epiléticas pode ocorrer em qualquer fase de evolução dos tumores encefálicos, podem por diversas vezes ser a manifestação inicial, assim como a principal manifestação (30 a 50%) ou ser evidenciada na evolução dos pacientes (20 a 50%). A semiologia das crises depende da localização do tumor, sendo sintomáticas por natureza, podendo ocorrer ou não generalização secundária (SOUZA, 2019).

Os tumores cerebrais relacionados à epilepsia podem ser divididos em dois grupos: tumores sem outros sintomas, que geralmente são tumores de baixo grau que afetam crianças ou pacientes jovens; ou tumores com déficits neurológicos associados, que mais frequentemente são tumores de alto grau em pacientes de meia idade e idosos (FRENCH; PEDLEY, 2008).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu um sistema de classificação baseado na escala de malignidade, que objetiva predizer o comportamento biológico de uma neoplasia, influenciando a escolha de terapias, particularmente determinando o uso de protocolos de radioterapia e quimioterapia. Sendo assim, estabelece os seguintes quatro níveis: Grau I: tumores com baixo potencial proliferativo e possibilidade de cura após ressecção cirúrgica; Grau II: lesões também com baixo potencial proliferativo, porém de natureza mais infiltrativa, capaz de progredir para graus maiores e com possibilidade de recorrência após ressecção; Grau III: reservado a tumores com evidência histológica de malignidade, incluindo atipias nucleares e maior atividade mitótica, com menor possibilidade de cura apenas com cirurgia, necessitando de terapia adjuvante com radio ou quimioterapia; Grau IV: os de citologia de maior malignidade e mitoticamente mais ativos, tipicamente associado a uma progressão rápida da doença, com desfecho fatal (LOUIS et al., 2007).

A associação entre tumor e crises epiléticas pode ocorrer em todos os tipos tumorais apresentados no sistema nervoso central, seja primário ou metastático. As crises focais ou aquelas que evoluem para tônico-clônicas bilaterais são as principais formas de apresentação em tumores gliais ou glioneurais (KERKHOF; VECHE, 2013).

Estudos mostram que, em relação a tumores cerebrais, a localização

supratentorial foi a mais frequente (96,3%). Quanto ao lobo cerebral, a ocorrência de lesões associadas a crises foi maior no temporal (59,2%), seguida do parietal (25,9%), frontal (7,4%) e ínsula (3,7%), não ocorrendo no lobo occipital. Os achados típicos de atividade epiléptica focal correspondendo à área de localização tumoral (85,2%) e de alentecimento focal (63%) foram os mais prevalentes. Quanto à histologia, os tumores de origem neuroglial perfizeram a principal linhagem histológica relacionada às crises epiléticas (BERNARDINO, 2015). Apesar dos tumores neurogliais serem o tipo mais prevalente, quando comparados com os tumores de origem glial, não houve diferenças prognósticas (SOUZA, 2019).

As manifestações clínicas das crises epiléticas são variáveis e dependem tanto da localização inicial quanto da sua propagação. Sintomas cognitivos, como desorientação, ou perda de consciência (percepção), alterações motoras ou sensoriais (visual, auditivo, gustativo), podem ser observadas (FOGG et al., 2012).

É importante ressaltar que além das complicações inerentes às próprias crises epiléticas, os pacientes com epilepsia apresentam tendência maior a outras comorbidades como: fraturas, sangramentos, traumatismos cranianos entre outros. Sabe-se que distúrbios psiquiátricos como ansiedade e depressão são diretamente evidenciados em portadores de epilepsia (OLIVEIRA et al., 2013).

A taxa de controle de crise entre portadores de epilepsia está entre 70 a 80%, com a primeira droga antiepilética (DAE). O avanço tecnológico da propedêutica diagnóstica permitiu a reclassificação de diversos pacientes que previamente encontravam-se entre as epilepsias sem causas determinadas para pacientes com epilepsia associada à lesão estrutural (SCHEFFER, 2017).

O impacto do diagnóstico da epilepsia relacionada a tumor é desafiador e negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes, devido aos estigmas associados a ambos diagnósticos e à interferência em atividades cotidianas básicas como atividades profissionais e direção de veículos (LUYKEN, 2003).

A abordagem clínica de um paciente com diagnóstico de epilepsia focal deve sempre começar com uma história clínica detalhada que inclui descritores clínicos para identificar prováveis zonas epileptogênicas como origem focal (PEÑA, 2018). O diagnóstico e o planejamento pré-cirúrgico dependem de alguns exames.

O exame neuropsicológico deve ser solicitado por dois motivos: 1. evidência de déficits cognitivos sutis associados a epilepsia e à própria lesão tumoral que não apresentem expressão clínica evidente, como: dificuldades no aprendizado escolar,

dificuldades de memorização, outros comprometimentos cognitivos; 2. documentação pré-cirúrgica, considerando-se a possibilidade de intervenção e comprometimento em áreas eloquentes, sendo comum esta avaliação em serviços de cirurgia de epilepsia (SOUZA, 2019).

Quando comparados entre os períodos pré e pós-operatórios, a maioria dos pacientes submetidos a avaliações neuropsicológicas apresentou manutenção do perfil cognitivo (50%). Deve-se levar em consideração que, tanto a epilepsia prolongada quanto o uso de DAEs contribuem para o prejuízo cognitivo dos pacientes pediátricos (KLEIN et al., 2003).

Na avaliação eletroencefalográfica, geralmente o eletroencefalograma (EEG) interictal mostra espículas e/ou ondas agudas, algumas vezes entremeadas com atividades lentas. O EEG pode ser normal em alguns casos raros. No EEG pré-operatório, essas anormalidades são comumente lateralizadas para o lado do tumor, porém, nem sempre com uma correta localização de lobo. Em alguns casos pode ser observada a localização da zona irritativa em um lobo diferente do sítio tumoral (CLOPPENBORG et al., 2016).

Nos casos em que não há associação evidente entre a neoplasia sugerida pela neuroimagem e a investigação por vídeo-EEG, bem como em situações que a área lesional e área cortical eloquente são sobrepostas, a monitorização invasiva, através de eletrodos subdurais ou profundos, permite localizar de forma mais precisa a área possivelmente responsável pelo início da crise (BERNARDINO, 2015).

O EEG invasivo favorece uma maior delimitação da zona epileptogênica (ZE), assim como uma melhor determinação do envolvimento de áreas funcionais envolvidas nas redes neurais em algumas epilepsias (SOUZA, 2019).

Na avaliação de neuroimagem, o exame de escolha é a ressonância magnética (RM) de crânio. Entre algumas alterações que podem ser encontradas na RM, observa-se presença de manto cortical anormal, desestruturação da arquitetura da substância branca, assim como espessamento cortical. Como essas lesões podem ser pequenas em tamanho, a RM deve ser direcionada para as regiões clinicamente suspeitas, usando técnicas de volume tridimensionais e sequências de recuperação de inversão (AKERET et al., 2019).

De acordo com as diretrizes da ILAE, uma tomografia computadorizada (TC) pode ser o método de escolha caso a RM não esteja disponível. Deve-se, entretanto, ponderar tal recomendação, visto que estudos demonstraram que a TC pode não detectar

anormalidades em até 50% dos pacientes com lesões estruturais epileptogênicas, como pequenos tumores e malformações vasculares. A ILAE também recomenda que pacientes que tenham epilepsia refratária sejam submetidos a um estudo de RM se a TC for normal (SOUZA, 2019).

Ainda sobre o arsenal diagnóstico, pode ser realizada a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT), que tem a combinação de anatomia e fisiologia na mesma imagem do órgão em estudo. Através da injeção do radiofármaco, que captura a radiação emitida pelo marcador  $^{18}\text{F}$ -FDG, a presença da epilepsia é identificada pela hipocaptação no encéfalo, enquanto no cérebro sem epilepsia, o sinal do marcador é a hipercaptação (LIMA, 2020).

Como as epilepsias generalizadas afetam uma grande parte do cérebro, muitas vezes é difícil isolar o foco epiléptico de outras áreas afetadas secundariamente. No entanto, no caso de epilepsias parciais e outros tipos de crise originados de um foco específico, o  $^{18}\text{F}$ -FDG pode ser útil na identificação do sítio primário. Geralmente a PET-CT mostra que, durante uma crise epiléptica, o metabolismo e o fluxo sanguíneo cerebral aumentam significativamente e, no período interictal, tanto o metabolismo como o fluxo sanguíneo cerebral diminuem (LIMA, 2020).

Para o tratamento das epilepsias cuja etiologia é a neoplasia, o procedimento cirúrgico curativo é o preconizado, podendo-se optar por lesionectomias ampliadas, lobectomias, multilobectomias, quadrantectomias ou eventualmente hemisferectomias (BERNARDINO, 2015). A cirurgia para epilepsia associada a tumor encefálico foi eficaz em deixar os pacientes livres de crise em 77,1% dos casos (SOUZA, 2019).

O controle oncológico tem como objetivo principal controlar o tumor, já nos portadores de epilepsia, o foco da cirurgia é o controle de crises, com melhora da qualidade de vida. Tal fato é muito importante, visto que pacientes com tumores de baixo grau apresentam uma sobrevida prolongada frente a pacientes com tumores de alto grau (TAPHOORN; KLEIN, 2004).

Dessa forma, apesar da decisão quanto à realização da cirurgia oncológica se fazer necessária, a cirurgia de epilepsia deve ser sempre levada em consideração. Principalmente em pacientes com gliomas de baixo grau (OMS graus I e II), sem déficits neurológicos, com baixo risco de progressão e, quando a epilepsia constitui o único sintoma, a cirurgia deve ser elegível (SOUZA, 2019).

O controle de crises foi classificado através da classificação de Engel, descrita a seguir: Classe I – Livre de crises desde a cirurgia; presença de auras ou crises parciais

simples; presença de crises tônico-clônico generalizadas com a privação de FAE. Classe II - Raras crises incapacitantes desde a cirurgia ou pelo menos nos últimos dois anos; apenas crises durante o sono. Classe III - melhora importante com redução significativa da frequência de crises, ou intervalos longos livres de crise (mais da metade do período do segmento); Classe IV - redução não significativa na frequência de crises, nenhuma mudança ou piora das crises (ENGEL, 1993).

Apesar dos numerosos dados existentes na literatura atual, observam-se lacunas de conhecimento em relação a resultados pós-cirúrgicos de pacientes adultos e pediátricos submetidos a cirurgia de ressecção tumoral associado a epilepsia, devendo ser mais bem esclarecidos os fatores que podem contribuir para um prognóstico favorável, assim como os fatores associados a um desfecho negativo (SOUZA, 2019).

A ressecção total do tumor e a ressecção da ZE associam-se à ausência de crises pós-operatórias, demonstrando serem fatores associados a um desfecho favorável entre os pacientes (SOUZA, 2019).

A frequência de crises pré-operatórias refletiu-se sobre o bom prognóstico no período pós-cirúrgico nos pacientes em estudo (crianças que não apresentaram melhora tinham frequência de crises mais elevada na avaliação pré-operatória). O tratamento cirúrgico para epilepsia refratária ao uso de medicamentos antiepilépticos e secundária à etiologia tumoral teve desfecho favorável tanto relacionado ao controle de crises, quanto por melhorar a resposta ao tratamento medicamentoso naqueles que ainda persistiram com epilepsia após a cirurgia (BERNARDINO, 2015).

Define-se por epilepsia farmacorresistente quando há falha no controle das crises, após o uso de duas ou mais DAEs, adequadamente escolhidas, em dose adequada, em monoterapia ou em combinação. Ela é comum em pacientes com tumores cerebrais primários, especialmente os de baixo grau. Define-se “livre de crises” quando o período sem crises epiléticas é superior a um ano ou três vezes o maior período sem crises, para os pacientes oligossintomáticos (KWAN et al., 2009).

Em casos de epilepsia refratária aos tratamentos convencionais, existem tratamentos alternativos, como é o caso da dieta cetogênica (DC), que é rica em gordura e pobre em carboidratos, devendo ser utilizada como uma maneira de controle do estresse oxidativo em crianças que não obtiveram resultados positivos com o tratamento medicamentoso. Ainda, conforme alguns estudos, a DC reduz indiretamente as espécies reativas de oxigênio no hipocampo, embora não exista um consenso sobre o seu real mecanismo (LEITE, 2021).

Foi observado, desde o início do século passado, que pacientes epiléticos apresentaram melhor controle de suas crises quando em jejum ou na presença de acidose metabólica induzida pelo jejum. O uso da dieta cetogênica está indicado principalmente para crianças com elevado número de crises epiléticas de difícil controle. Recentemente, ressurgiu-se o interesse pela dieta cetogênica, no tratamento desses pacientes, mas o seu lugar no arsenal terapêutico das epilepsias ainda não foi definido e ainda é uma alternativa pouco difundida, visto que gera efeitos colaterais e demanda acompanhamento constante do paciente por uma equipe multiprofissional especializada (NONINO-BORGES, 2005).

## 5 CONCLUSÃO

A presença de crises epiléticas pode ocorrer em qualquer fase de evolução dos tumores encefálicos, podendo por diversas vezes ser a manifestação inicial, assim como a principal manifestação ou ser evidenciada na evolução dos pacientes. A sintomatologia depende do tipo tumoral, graduação e localização. O diagnóstico engloba história clínica detalhada, exames de neurofisiologia como o EEG e de neuroimagem, sendo a RM o exame de escolha. O tratamento curativo preconizado é cirúrgico, sendo necessária associação à farmacoterapia.

## REFERÊNCIAS

AKERET, K. et al. Anatomical features of primary brain tumors affect seizure risk and semiology. *Neuroimage: Clinical*, [s.l.], v. 22, p.1-9, 2019.

BERNARDINO, M. R. A. Epilepsia como manifestação de tumor cerebral na infância e adolescência: características e desfechos clínicos. 2015. 46 f. Dissertação (Mestrado Profissional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2015.

CLOPPENBORG, T. et al. Trends in epilepsy surgery: stable surgical numbers despite increasing presurgical volumes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, [s.l.], v. 87, n. 12, p.1322-1329, 5 out. 2016.

COWIE, J. A. C.; CUNNINGHAM, M. O. Peritumoral epilepsy: Relating form and function for surgical success. *Epilepsy & Behavior*, San Diego, v.38, p. 53 - 61, 2014.  
ENGEL, J. Update on surgical treatment of the epilepsies: summary of the second international palm desert conference on the surgical treatment of the epilepsies (1992). *Neurology*, v. 43, n. 8, p. 1612-1612, 1993.

FISHER, R. S. A practical clinical definition of epilepsy. *ILAE*, 2014.

FOGG, A. et al. An exploratory study of primary care pharmacist-led epilepsy consultations. *Int J Pharm Pract*. 2012; 20:294-302.

FRENCH, J.; PEDLEY, T. Clinical practice. Initial management of epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, v.359, n.2, p.166-176, 2008.

KERKHOF, M.; VECHT, C. J. Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas. *Epilepsia*, [s.l.], v. 54, p.12-17, dez. 2013.

KLEIN, M. et al. Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. *Ann Neurol*, New York, v. 54, n. 4, p. 514-520, 2003.

KWAN, P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, [s.l.], v. 51, n. 6, p.1069-1077, 3 nov. 2009.

LEITE, M. Z. A. G. V. et al. Análise da relação da desnutrição com as crises epilépticas e a influência da dieta cetogênica como forma de tratamento para a epilepsia. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 4, p. 15126-15127, 2021.

LIMA, C. B. et al. The importance of PET-CT in the diagnosis of epilepsy. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 5, p. 14846-14858, 2020.

LOUIS, D. N. et al. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol*, Berlim, v. 114, n. 2, p. 97-109, 2007.

LUYKEN, C. et al. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 44:822–830, 2003.

NONINO-BORGES, C. B. et al. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. *Revista de Nutrição* [online]. 2004, v. 17, n. 4, pp. 515-521.

OLIVEIRA, B. L. M. B.; PARREIRAS, M. S.; DORETTO, M. C. Epilepsia e Depressão: Falta diálogo entre a Neurologia e a Psiquiatria? *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, Porto Alegre, v. 3, n. 13, p.109-113, maio 2013.

PEÑA, S. Epilepsia focal asociada a tumor cerebral. *Alerta*, Revista científica del Instituto Nacional de Salud, v. 1, n. 2, p. 87-90, 2018.

SCHEFFER, I. E. et al. ILAE classification of the epilepsies: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2017.

SOUZA, R. A. P. Epilepsy-associated tumors. 2019. 86 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

TAPHOORN, M. J.; KLEIN, M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *The Lancet Neurology*, [s.l.], v. 3, n. 3, p.159-168, mar. 2004.