

## Qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com tumores cerebrais primários

*Quality of life and depression and anxiety symptoms among patients with primary brain tumors*

Marcela dos Reis Bigatão<sup>1</sup>, Carlos Gilberto Carlotti Jr.<sup>2</sup>, Marysia Mara Rodrigues do Prado de Carlo<sup>3</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com diagnóstico de meningioma e glioma de alto grau submetidos à neurocirurgia oncológica. **Métodos:** Para a coleta de dados, foram aplicados dois instrumentos validados no Brasil: *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD) e *Item Short-Form Health Survey* (SF-36). **Resultados:** Foram identificadas diferenças estatisticamente significativas quando comparados os dados do SF-36 de ambos os grupos tumorais, no pré e pós-operatório, nos aspectos: capacidade funcional ( $p = 0,043$ ), aspecto emocional ( $p = 0,042$ ) e saúde mental ( $p = 0,042$ ) referente ao grupo meningioma. Quando comparados com respectivos grupos controle, houve diferenças significativas entre os grupos meningioma e controle, nos aspectos físico ( $p = 0,002$ ) e emocional ( $p = 0,004$ ), e entre os grupos glioma de alto grau e controle, nos aspectos capacidade funcional ( $p = 0,003$ ) e físico ( $p = 0,003$ ). **Conclusão:** A cirurgia oncológica gerou alterações de humor e na qualidade de vida em ambos os grupos, independente do tipo histológico do tumor. Apesar da relevância do tema, ainda são poucos os estudos sobre o tema.

### Palavras-chave

Ansiedade, depressão, qualidade de vida, glioma, meningioma, tumor cerebral.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the quality of life, symptoms of anxiety and depression in patients with meningioma and high-grade glioma undergoing oncologic neurosurgery. **Methods:** Anxiety and Depression Scale (HADS) and Item Short-Form Health Survey (SF-36) Hospital were both applied to collect data. **Results:** Statistically significant differences were found when comparing the data from the SF-36 in both tumor groups. For the first group (meningioma), the pre-operative and postoperative results were: physical functioning ( $p = 0.043$ ), mental, emotional ( $p = 0.042$ ) and health ( $p = 0.042$ ). There were significant differences between the first group (meningioma) and the second group (control groups) in emotional ( $p = 0.004$ ), physical ( $p = 0.002$ ) and between the groups of high-grade glioma and control aspects in functional capacity ( $p = 0.003$ ) and physical capacity ( $p = 0.003$ ). **Conclusion:** It was concluded that cancer surgery caused changes in psychological mood and quality of life in both groups, regardless of histological diagnosis type of the tumor and, despite the relevance of the topic, still there are few studies on the topic.

### Keywords

Anxiety, depression, quality of life, glioma, meningioma, brain tumor.

Recebido em  
3/6/2013  
Aprovado em  
26/2/2014

1 Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP).  
2 USP, FMRP, Departamento de Cirurgia e Anatomia.  
3 USP, FMRP, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento.

Endereço para correspondência: Marcela dos Reis Bigatão  
Rua Erno Toth, 20, Jardim Santa Helena  
13272-081 – Valinhos, SP, Brasil  
E-mail: marcelarb@usp.br

## INTRODUÇÃO

Os tumores primários do sistema nervoso representam cerca de 2% de todos os cânceres, com elevadas taxas de morbidade e mortalidade. São estimados a cada ano 43.800 novos casos de tumores cerebrais benignos e malignos nos Estados Unidos, e aproximadamente 12.760 vão a óbito<sup>1</sup>. No Brasil, os dados epidemiológicos do Instituto Nacional de Câncer (2003) apontam que os tumores do sistema nervoso correspondem a aproximadamente 2,5% do total de casos de câncer ocorridos no país, e as taxas de mortalidade variam entre 0,31 e 4,2 a cada 100.000 homens e entre as mulheres variam de 0,41 a 3,14 a cada 100.000, e os maiores índices ocorrem nas regiões Sul e Sudeste<sup>2</sup>.

Os meningiomas são tumores originários das meninges. Os intracranianos são, geralmente, lesões benignas e sua ressecção cirúrgica completa pode ser curativa. São mais frequentes em mulheres (2:1), aparecendo normalmente na quarta e na quinta década de vida<sup>3</sup>.

Os gliomas são tumores originários das células gliais e correspondem a 50% das ocorrências de tumores cerebrais<sup>4</sup>. Sua incidência é maior em homens do que em mulheres, numa proporção de 3:2, principalmente na faixa entre 45 e 70 anos<sup>4</sup>. São divididos em quatro graus; os gliomas graus I e II são considerados benignos, enquanto os graus III e IV (gliomas de alto grau), denominados respectivamente de astrocitoma anaplásico e de glioblastoma multiforme, possuem características altamente malignas e estão associados com prognóstico reservado. A literatura refere que a sobrevivência é de 36 a 60 meses para os pacientes com astrocitoma anaplásico e de 10 a 24 meses para pacientes com glioblastoma multiforme. As adversidades do tratamento e o prognóstico desfavorável traçam um quadro muito grave, até mesmo em comparação com outros tipos de câncer<sup>5</sup>.

O adoecimento marcado por sofrimento persistente altera o modo como o indivíduo percebe a sua qualidade de vida, tem intensos impactos físicos e psicossociais e gera modificações na cotidianidade dos pacientes com tumores cerebrais, com repercussões no meio sociofamiliar. Nesse sentido, a promoção de saúde e de qualidade de vida representa uma estratégia promissora para enfrentar os múltiplos problemas de saúde de pacientes com tumor cerebral.

O conceito de qualidade de vida é multidimensional e é um parâmetro que tem sido cada vez mais utilizado no campo da saúde, como norteador para uma melhor alocação de recursos financeiros, considerando as relações custo-benefício e custo-efetividade para melhor definir os investimentos em saúde. Tem sido utilizado pelo sistema de saúde como um indicador das necessidades do conjunto da sociedade e da melhora da saúde.

O uso de instrumentos de avaliação de qualidade de vida permite aos profissionais avaliarem e quantificarem, desde aspectos mais subjetivos, como expectativas e valores do

paciente e cuidadores, até a melhora de algum sintoma mais específico. Entre os sintomas que costumam afetar o paciente oncológico e alterar sua qualidade de vida, estão ansiedade e depressão, que podem aparecer em diferentes períodos do tratamento.

Skarstein *et al.*<sup>6</sup> usaram a escala HAD para identificar esses sintomas, sem a pretensão de diagnosticar ansiedade e depressão, e constataram que 13% dos 568 pacientes com tumor cerebral primário estudados apresentaram ansiedade. No estudo prospectivo de Pringle *et al.*<sup>7</sup>, no qual também foi utilizado o HAD, os autores constataram que 30% dos pacientes com tumor intracraniano sofriam de ansiedade e 16%, de depressão. Estudo mais recente de Litofsky *et al.*<sup>8</sup>, com 598 pacientes com glioma de alto grau, verificou que a depressão era mais comum nos períodos pré e pós-operatórios. Entretanto, enquanto os médicos reconhecem 15% dos pacientes depressivos, 93% dos pacientes relatam sintomas que indicam depressão.

Este estudo analisa a qualidade de vida e procura identificar sintomas de ansiedade e depressão de forma comparada, entre pacientes com diagnóstico de meningioma e glioma de alto grau submetidos à neurocirurgia oncológica e respectivos grupos controle.

## MÉTODOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP – processo nº 648/2008). A coleta de dados ocorreu no período de maio de 2008 a abril de 2009, e a primeira fase ocorreu no momento pré-cirúrgico, durante a internação de cada paciente na enfermaria da Neurocirurgia do HCFMRP-USP, quando os pacientes foram contatados e convidados a participar do estudo. Após a manifestação de concordância, eles assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Lá ocorreu também a reavaliação dos pacientes, três meses após a cirurgia, período no qual os pacientes com diagnóstico de glioblastoma realizaram sessões de radioterapia.

Foram critérios de inclusão da pesquisa: os sujeitos deveriam ter se submetido à neurocirurgia oncológica no período de maio de 2008 a abril de 2009, no HCFMRP-USP – campus; estar em seguimento clínico no Ambulatório de Neurocirurgia Oncológica da mesma unidade; ter diagnóstico de meningioma ou de glioma de alto grau, comprovados por meio do exame anatomopatológico; ser maiores de 18 anos de idade. Além disso, segundo os critérios do Minimal, os sujeitos do estudo deveriam apresentar escore superior àquele considerado como indicador de déficit cognitivo (para alfabetos  $\leq 15$  pontos; de 1 a 11 anos de escolaridade  $\leq 22$  pontos e com escolaridade superior  $\leq 27$  pontos), conforme normas para a população brasileira<sup>9</sup>.

Foram critérios de exclusão da pesquisa: não fazer acompanhamento ou ter abandonado o acompanhamento médico no Ambulatório de Neurocirurgia do HCFMRP-USP; apresentar alterações cognitivas significativas mensuradas pelo Minimental; não se comunicar de forma verbal ou escrita.

A casuística final do estudo foi composta por 52 pessoas adultas de ambos os sexos, divididas em: grupo meningioma, com 14 pacientes; grupo glioma de alto grau, com 12 pacientes; e dois grupos controle, A (pareado com grupo meningioma) e B (pareado com grupo glioma de alto grau). O grupo controle foi composto por 26 pessoas sem diagnóstico de câncer (funcionários ou acompanhantes dos pacientes do HCFMRP-USP). Esse foi o número máximo possível de pacientes selecionados para o estudo, entre aqueles atendidos pela equipe de Neurocirurgia do referido hospital, durante o período do estudo.

### Instrumentos utilizados

Foram aplicados os seguintes instrumentos, adaptados culturalmente e validados no Brasil:

- Miniexame do Estado Mental – instrumento com 30 questões que mensura a orientação temporoespacial, a memória imediata, a evocação e a memória de procedimento, a atenção e a linguagem<sup>9</sup>.
- *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD) – tem a finalidade de avaliar os sintomas ansiosos e depressivos de pacientes<sup>10</sup>. Possui 14 itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade e sete para a depressão; cada item pode ser pontuado de 0 a 3, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada subescala. Foram adotados os pontos de cortes apontados por Zigmond e Snaith<sup>11</sup> recomendados para ambas as subescalas: sem ansiedade de 0 a 8, com ansiedade  $\geq 9$ ; sem depressão de 0 a 8, com depressão  $\geq 9$ <sup>12</sup>.
- *Short-Form Health Survey* (SF-36) – instrumento composto por 36 itens que avaliam a qualidade de vida nos seguintes domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental<sup>13</sup>.

### Análise dos dados

para a análise dos dados, foram realizados testes não paramétricos de Mann-Whitney e Wilcoxon. Para as análises estatísticas, foi utilizado o *software* SPSS, com nível de significância de  $p < 0,05$ . Os dados da HAD e do SF-36 foram tabulados de acordo com as normas específicas de cada instrumento, tendo sido realizadas comparações entre os dados do pré e os do pós-operatório, e os dados do pré-operatório dos grupos tumorais foram comparados com seus respectivos grupos controle.

## RESULTADOS

Foram avaliados 26 pacientes com diagnóstico de tumor cerebral, sendo 14 com diagnóstico de meningioma e 12 com diagnóstico de glioma de alto grau, e 26 pessoas sem diagnóstico de tumor cerebral. A tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos referentes à população total do estudo.

**Tabela 1.** Dados sociodemográficos da população total avaliada (Ribeirão Preto, São Paulo, 2009)

	Grupo meningioma n (%)	Grupo controle A n (%)	Grupo glioma de alto grau n (%)	Grupo controle B n (%)
<b>Sexo</b>				
Masculino	01 (7,1)	01 (7,2)	08 (66,7)	08 (66,7)
Feminino	13 (92,9)	13 (9,9)	04 (33,4)	04 (33,4)
<b>Estado civil</b>				
Solteiro	03 (21,4)	03 (21,4)	04 (33,4)	01 (8,4)
Casado	09 (64,3)	10 (71,4)	08 (66,7)	09 (75)
Divorciado	0 (0)	0 (0)	0 (0)	02 (16,7)
Viúvo	02 (14,3)	01 (7,2)	0 (0)	0 (0)
<b>Idade</b>				
Média	54,21	53,35	56,25	56,16
Varição	41-84	42-70	30-77	30-76

Os dados da população avaliada neste estudo corroboram o que tem sido indicado na literatura, que é o predomínio de meningiomas em mulheres entre 40 e 50 anos<sup>3</sup> e de gliomas de alto grau em homens entre 45 e 70 anos<sup>4</sup>.

Os dados apresentados na tabela 2 indicam a presença de sintomas de ansiedade e depressão na população do estudo.

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas quando comparadas as avaliações realizadas no pré e pós-operatório dos grupos com meningioma e com glioma de alto grau. Contudo, observou-se que os pacientes com meningioma apresentaram aumento do sintoma de ansiedade e diminuição da depressão no pós-operatório, enquanto os pacientes com glioma de alto grau tiveram diminuição tanto da ansiedade como da depressão no pós-operatório. Tampouco foram identificadas diferenças significativas quando comparados os grupos tumorais e seus respectivos controles.

**Tabela 2.** Escores do HAD, de ansiedade e depressão no período pré e pós-operatório do grupo meningioma e do grupo glioma de alto grau (Ribeirão Preto, São Paulo, 2009)

	Grupo meningioma				Grupo glioma			
	Ansiedade		Depressão		Ansiedade		Depressão	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Mediana	10,0	12,0	9,5	8,5	7,0	6,5	5,0	3,5
Média	10,5	11,7	10,4	9,2	10,3	7,2	9,3	5,2
Desvio-padrão	4,7	5,0	5,9	6,8	7,5	5,9	7,5	5,3
P	0,528		0,350		0,593		0,066	
%	50	75	43	50	67	25	25	25

\* Não houve significância  $p < 0,05$ .

Entre os dados de qualidade de vida avaliados pelo SF-36, quando comparados os dados dos períodos pré e pós-operatório do grupo com meningioma, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos aspectos: capacidade funcional ( $p = 0,043$ ), aspecto emocional ( $p = 0,042$ ) e saúde mental ( $p = 0,042$ ), como apresentado na tabela 3.

A tabela 4 apresenta os dados do SF-36 referentes à comparação entre os grupos tumorais com seus respectivos controles.

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com meningioma e seu grupo controle nos aspectos físicos ( $p = 0,002$ ), dor ( $p = 0,044$ ) e estado emocional ( $p = 0,004$ ) e também entre o grupo de glioma de alto grau e seu grupo controle nos aspectos capacidade funcional ( $p = 0,003$ ) e aspectos físicos ( $p = 0,003$ ).

**Tabela 3.** Escores do SF-36 no período pré e pós-operatório do grupo meningioma (Ribeirão Preto, São Paulo, 2009)

	Grupo meningioma				p
	Pré		Pós		
	Média	±	Média	±	
Capacidade funcional	51,8	41,9	77,5	34,0	0,043*
Aspecto emocional	12,4	17,1	46,8	40,3	0,042*
Saúde mental	39,0	30,9	54,5	34,2	0,042*

\* Significância de  $p < 0,05$ .

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo indicaram que no período pré-operatório os pacientes dos grupos tumorais apresentaram mais sintomas ansiosos do que os dos grupos controle, indicando que os procedimentos cirúrgicos podem gerar fortes alterações psicoafetivas nos pacientes. Esses resultados estão de acordo com o que foi demonstrado por Giovagnoli<sup>14</sup>, sendo a qualidade de vida significativamente associada com depressão, estado de ansiedade e *performance status* nos pacientes com tumor cerebral.

A presença de sintomas de ansiedade e depressão no pré-operatório pode resultar no aumento do consumo de anestésicos durante o período intraoperatório e na demanda

por analgésicos no pós-operatório<sup>15</sup>. Além disso, os sintomas de ansiedade e depressão no pré-operatório parecem ter importante influência no sistema imunológico e no desenvolvimento de infecções, acarretando outras alterações em longo prazo<sup>16</sup>.

Os resultados do HAD indicaram que, embora não tenha sido constatada diferença estatisticamente significativa, o grupo dos pacientes com glioma de alto grau apresentou menos sintomas ansiosos e depressivos do que o grupo dos pacientes com meningioma. Perez *et al.*<sup>17</sup> demonstraram que há maior prevalência de sintomas depressivos e ansiosos entre as mulheres, o que poderia explicar o resultado do HAD, pois há um predomínio do gênero feminino entre os sujeitos que compõem o grupo meningioma. No mesmo sentido, o resultado significativamente menor de ansiedade e depressão no grupo glioma de alto grau pode estar relacionado ao fato de ser um grupo predominantemente masculino. Embora o estudo de Apóstolo *et al.*<sup>18</sup> tenha apontado para maior suscetibilidade de as mulheres desenvolverem perturbações afetivo-emocionais, a relação entre ansiedade e depressão e questões de gênero ainda precisa ser analisada de forma mais consistente.

Entretanto, apesar de causarem considerável sofrimento e implicações clínicas aos pacientes, os transtornos do humor não são reconhecidos como tais por seus médicos em, pelo menos, um terço dos pacientes acometidos por eles<sup>12</sup>.

Deve-se destacar que este estudo avaliou os sujeitos no pré-cirúrgico e em três meses pós-operatórios, o que equivale ao período pós-radioterapia – os pacientes com meningioma não necessitam de continuidade do tratamento e os pacientes com glioma de alto grau necessitam de radioterapia e quimioterapia. Além disso, na análise do HAD, quanto menor o resultado, melhor, pois indica que ocorrem menos sintomas.

Pringle *et al.*<sup>7</sup> e Giovagnoli<sup>14</sup> constataram que 30% dos pacientes com tumor intracraniano sofriam de ansiedade e 16%, de depressão. Porém, o estudo de Mainio *et al.*<sup>19</sup> descreve que não foi encontrada diferença nos sintomas depressivos entre pacientes com glioma de alto grau e os com tumor benigno. Para Giovagnoli<sup>14</sup>, ansiedade é mais comum depois da radioterapia e concomitante à quimioterapia. Para Kilbride *et al.*<sup>20</sup>, os sintomas ansiosos são levemente mais frequen-

**Tabela 4.** Comparação entre o grupo meningioma com o grupo controle e entre o grupo glioma de alto grau com o grupo controle no SF-36 (Ribeirão Preto, São Paulo, 2009)

	Grupo meningioma		Controle		p	Glioma de alto grau		Controle		p
	Média	±	Média	±		Média	±	Média	±	
Capacidade funcional						37,9	39,9	87,9	18,7	0,003*
Aspecto físico	23,2	37,2	52,0	39,1	0,002*	4,1	9,7	52,0	39,1	0,003*
Dor	50,5	29,0	63,4	19,2	0,044*	67,4	31,7			
Aspecto emocional	30,9	40,2	100	0	0,004*	25,0	35,1			

\* Significância de  $p < 0,05$ .

tes no período pré-radioterapia e quando há história prévia de depressão, pois esse é um preditor importante para ter sintomas depressivos no pós-operatório.

De acordo com os resultados obtidos pelo SF-36, houve diferenças estatisticamente significativas em diversos domínios, quando comparados os grupos tumorais entre si ou quando comparados com os grupos controle. Dentre elas, destacam-se os domínios da capacidade funcional, aspectos físicos e dor, o que aponta a relação entre qualidade de vida e funcionalidade, conclusão essa que foi também corroborada pela literatura<sup>21,22</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) vem preocupando-se com questões relevantes para a saúde das populações. Nesse sentido, o conceito de funcionalidade deve ser valorizado e compreendido como multidimensional e diretamente relacionado com a promoção da qualidade de vida.

Por fim, os achados deste estudo são corroborados pela literatura<sup>1,21-23</sup>, que aponta que após a cirurgia há significativa diminuição dos sintomas, com melhora na qualidade de vida, mas indica também a necessidade de acompanhamento de equipe multidisciplinar para promover capacidades físico-funcionais e psicossociais e a qualidade de vida dessa população.

O estudo teve como limitações o tamanho da amostra e a falta de dados clínicos relativos à localização do tumor, as comorbidades e os efeitos do processo de senescência em nossos resultados. Faz-se necessária a continuidade deste estudo com *follow-up* mais longo, para verificar a qualidade de vida com a progressão da doença nos casos de alta malignidade e/ou no processo de readaptação social e ocupacional nos casos de tumores benignos.

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo referentes aos sintomas de ansiedade e depressão comprovaram que, independente do tipo histológico do tumor, se submeter a uma cirurgia oncológica gera alteração no estado de humor e na qualidade de vida. Entretanto, nos três meses pós-operatórios, os pacientes com meningioma apresentaram melhora na capacidade funcional, aspecto emocional e saúde mental, enquanto os pacientes com glioblastoma, que ainda estão em tratamento radioterápico e quimioterápico, não apresentaram diferença significativa nos aspectos relativos à sua qualidade de vida.

Portanto, tanto os pacientes com meningioma quanto aqueles com gliomas de alto grau que se submeteram à neurocirurgia necessitam de um plano de cuidados que vá além do oferecimento de recursos clínico-cirúrgicos para o enfrentamento da doença. A evolução dos pacientes exige que os cuidados oferecidos pela equipe multiprofissional considere como as pessoas vivem cotidianamente com suas doenças crônicas, para ser possível promover sua qualidade de vida.

## CONTRIBUIÇÕES INDIVIDUAIS

**Marcela dos Reis Bigatão** – Contribuiu na concepção e no desenho do estudo, na coleta dos dados, na análise e interpretação dos resultados e aprovou a versão final a ser publicada.

**Carlos Gilberto Carlotti Jr.** – Revisou criticamente o conteúdo intelectual e aprovou a versão final do manuscrito.

**Marysia Mara Rodrigues do Prado de Carlo** – Contribuiu na concepção e desenho do estudo, elaboração e revisão crítica do manuscrito e aprovou a versão final do artigo.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Brown PD, Maurer MJ, Rummans TA, Pollock BE, Ballman KV, Sloan JA, et al. A prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas: the impact of the extent of resection on quality of life and survival. *Neurosurgery*. 2005;57(3):495-504.
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (Inca). Câncer no Brasil – Registros de Base Populacional 2010, Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/cancer-nobrasil/2010/docs/Comentarios/P466-467.pdf>>. Acesso em: 16/11/2011.
3. Costa Jr. JB, Morais JV, Lemos S. Meningioma como transformação rabdoide. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(2-A):277-80.
4. Deangelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med*. 2001;34:114-23.
5. Verissimo DS. A pessoa com tumor cerebral e seus familiares em grupo de sala de espera: investigação da experiência vivida [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2005. p. 135.
6. Skarstein J, Aass N, Fossa SD, Skovlund E, Dahl AA. Anxiety and depression in cancer patients: relation between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire. *J Psychosom Res*. 2000;49(1):27-34.
7. Pringle AM, Taylor R, Whittle IR. Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. *Br J Neurosurgery*. 1999;13(1):46-51.
8. Litofsky NS, Farace E, Anderson F, Meyers CA, Huang W, Laws ER. Glioma outcomes project investigators. Depression in patients with high-grade glioma: results of the Glioma Outcomes Project. *Neurosurgery*. 2004;54(2):358-67.
9. Almeida OP. Miniexame do Estado Mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1998;56(3B):605-12.
10. Botega NJ, Bio MR, Zomignan IMA, Garcia Jr. C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública*. 1995;29(5):355-63.
11. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70.
12. Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala hospitalar de ansiedade e depressão: estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório. *Rev Bras Anestesiol*. 2007;57:52-62.
13. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50.
14. Givognoli A. Quality of life in patients with stable disease after surgery, radiotherapy, and chemotherapy for malignant brain tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67:358-63.
15. Parris WC, Matt D, Jamison RN, Maxson W. Anxiety and postoperative recovery in ambulatory surgery patients. *Anesth Prog*. 1988;35:61-4.

16. Linn BS, Linn MW, Klimas NG. Effects of psychophysical stress on surgical outcome. *Psychosom Med.* 1988;(5):230-44.
17. Perez GH, Nicolau JC, Romano BW, Laranjeira R. Depressão e síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis: diferenças entre homens e mulheres. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85:319-22.
18. Apóstolo JLA, Figueiredo MH, Mendes AC, Rodrigues MA. Depressão, ansiedade e estresse em usuários de cuidados primários de saúde. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2011;19(2):348-53.
19. Mainio A, Hakko H, Timonen M, Niemelä A, Koivukangas J, Räsänen P. Depression in relation to survival among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 5-year follow-up study. *Neurosurgery.* 2005;56(66):1234-41.
20. Kilbride L, Smith G, Grant R. The frequency and cause of anxiety and depression amongst patients with malignant brain tumours between surgery and radiotherapy. *J Neurooncol.* 2007;84(3):297-304.
21. Fox SW, Lyon D, Farace L. Symptom clusters in patients with high-grade glioma. *J Nurs Scholarsh.* 2007;39(1):61-7.
22. Osoba D, Brada M, Prados MD, Yung A. Effect of neurological dysfunction on health-related quality of life in patients with high-grade glioma. *J Neurooncol.* 1997;34:263-78.
23. Santos CB. Meningeomas: avaliação de qualidade de vida pré e pós-cirúrgica [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008. p. 131.