

Epilepsia e Demência em uma Amostra de Pacientes Idosos Acompanhados em Serviço Terciário

Mariana Alves de Almeida, Simone Rios Fonseca, Ana Paula Borges Santos, Henrique Cerqueira Guimarães, Thiago André Fuscaldi Corrêa, Rogério Gomes Beato, Paulo Caramelli*

Grupo de Pesquisa em Neurologia Cognitiva e do Comportamento, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG)

RESUMO

Objetivo: Determinar a frequência de epilepsia em uma amostra ambulatorial de pacientes idosos com demência e analisar possível associação da epilepsia a uma causa específica de demência. **Metodologia:** Estudo retrospectivo com dados de 135 pacientes com demência acompanhados em ambulatório de Neurologia Cognitiva, no período de setembro de 2006 a novembro de 2007. Foi realizado levantamento de dados clínicos, laboratoriais, de neuroimagem e de eletroencefalograma. As etiologias das demências foram definidas de acordo com critérios diagnósticos específicos, a partir do quadro clínico, exame neurológico, avaliação neuropsicológica, exames laboratoriais e de neuroimagem. **Resultados:** A frequência de epilepsia foi 12%, sendo maior na demência mista (21,4%), seguida pela demência frontotemporal (18,6%), demência vascular (15,4%) e doença de Alzheimer (10,8%). No entanto, nenhuma diferença estatística foi observada entre essas frequências ($p = 0,817$). Observou-se que 87,5% dos pacientes iniciaram o quadro de epilepsia na vida adulta, sendo que em 84,6% destes pacientes, o desenvolvimento de epilepsia foi posterior ao início do declínio cognitivo. Os tipos de crise mais comuns foram a tônico-clônico generalizada (43%) e a parcial complexa (38%). **Conclusão:** Apesar da frequência de epilepsia ser variável entre os diversos tipos de demência, essa variabilidade não foi suficiente para demonstrar diferença estatística.

Unitermos: Epilepsia, demência, idosos.

ABSTRACT

Epilepsy and dementia in a sample of elderly patients followed at a tertiary outpatient clinic

Objectives: To determine the frequency of epilepsy in a sample of elderly outpatients with dementia and to evaluate whether epilepsy was more associated with a specific dementia etiology. **Methodology:** Data from 135 patients with dementia were retrospectively analyzed in a Cognitive Neurology Outpatient Unit. We analyzed data from clinical evaluation, neurological examination, neuropsychological testing, laboratory and neuroimaging findings, and electroencephalogram, whenever available. Etiologies of dementia were defined according to specific diagnostic criteria. **Results:** Epilepsy was present in 12% of the cases, being more frequent in mixed dementia (21.4%), followed by frontotemporal dementia (18.6%), vascular dementia (15.4%) and Alzheimer's disease (10.8%). However, the rates of epilepsy across the different dementia etiologies were not significantly different ($p = 0.817$). Overall, 87.5% of patients started the epilepsy during adulthood, and in 84.6% of these individuals, epilepsy started after the emergence of cognitive decline. The most common types of seizures were generalized tonic-clonic (43%) and complex partial (38%). **Conclusion:** Although epilepsy occurred rather commonly in this sample of patients with dementia, no significant difference was found among the distinct etiologies.

Key words: Epilepsy, dementia, elderly.

INTRODUÇÃO

Epilepsia e demência são comuns em pacientes idosos e a sobreposição entre as duas condições é considerável.¹⁸ A epilepsia crônica pode resultar em declínio cognitivo devido ao não controle das crises, à existência de anormalidade neurobiológica subjacente e aos efeitos adversos das drogas antiepilépticas (DAEs),^{3,9} particularmente dos barbitúricos e benzodiazepínicos.² O uso crônico e abusivo de DAEs constitui causa bem documentada de declínio cognitivo em pacientes com epilepsia.^{2,3,7,9} Apesar de qualquer uma das DAEs, inclusive as de uso clínico mais recente, ter este potencial, estes inconvenientes são menos frequentemente associados ao emprego de lamotrigina e gabapentina.¹⁶

Algumas pesquisas têm sido realizadas com o intuito de caracterizar a extensão e a natureza do comprometimento cognitivo decorrente da epilepsia crônica. Este declínio é evidente em múltiplos domínios cognitivos,^{5,6,17} mas parece ser mais intenso e frequente nos domínios da memória verbal, atenção e velocidade psicomotora.¹⁷ A duração da epilepsia parece ser o maior fator preditivo do comprometimento cognitivo.^{5,17}

Por outro lado, a demência predispõe o paciente a apresentar crises epiléticas como consequência do desenvolvimento de lesões neurológicas, algumas vezes epileptogênicas.^{4,7,9,14} A frequência de epilepsia associada à demência pode variar conforme a etiologia, embora ainda haja poucos dados a este respeito na literatura.

O objetivo do presente estudo é determinar a frequência de epilepsia em idosos com demência acompanhados no Ambulatório de Neurologia Cognitiva do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) e analisar possível associação da epilepsia a uma causa específica de demência.

MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo no qual foram analisadas informações de 198 pacientes em seguimento no Ambulatório de Neurologia Cognitiva do HC-UFMG. A partir dos registros realizados nos prontuários, foram obtidos dados clínicos, laboratoriais e de neuroimagem. Foram considerados elegíveis para inclusão no estudo apenas os casos com no mínimo duas consultas no ambulatório. Os dados obtidos foram analisados no Epi Info.

O diagnóstico de epilepsia se baseou na história clínica e, em alguns pacientes, foi possível a confirmação eletroencefalográfica. O diagnóstico de demência se baseou nos critérios do DSM-IV da Associação Psiquiátrica Americana.¹ Foram utilizados os critérios do NINDS-AIREN para o diagnóstico de demência vascular (DV)¹⁵ e os critérios do NINCDS-ADRDA para doença de Alzheimer (DA) provável.¹³ Já o diagnóstico de demência mista (DM) foi dado aos pacientes com DA provável que

apresentavam doença cerebrovascular (DCV) significativa aos exames de neuroimagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética), correspondendo aos critérios de DA com DCV do NINDS-AIREN.¹⁵ O diagnóstico de demência frontotemporal (DFT) se baseou nos critérios propostos pelo *Report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease* (McKhann et al., 2001).¹² O diagnóstico dos demais tipos de demência foi baseado na história clínica, avaliação neuropsicológica e nos exames de tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

Dos 198 prontuários analisados, foram excluídos os casos de pacientes sem demência e a amostra foi dividida em dois grupos: um grupo formado por pacientes com demência e epilepsia associadas e outro grupo composto por pacientes com demência e sem epilepsia. Os dois grupos foram comparados quanto à idade, gênero e tempo de evolução, com o intuito de verificar se eram semelhantes. Para realização desta comparação foi empregado o teste t de Student. O teste qui-quadrado foi empregado para comparação das frequências de epilepsia entre os diversos tipos de demência.

RESULTADOS

Dos 198 prontuários de pacientes analisados, 135 pacientes (75%) preenchiam critérios diagnósticos de demência, sendo DA, DV, DM e DFT as quatro causas mais frequentes (Tabela 1).

Tabela 1. Prevalência dos diversos tipos de demência no Ambulatório de Neurologia Cognitiva.

Tipo de demência	Prevalência
Doença de Alzheimer	52%
Demência frontotemporal	12%
Demência mista	10%
Demência vascular	10%
Demência associada à doença de Parkinson	3%
Degeneração corticobasal	3%
Demência com corpos de Lewy	2%
Paralisia supranuclear progressiva	1%
Demência de etiologia indeterminada	7%

Dos 135 pacientes com demência, 16 (12%) apresentaram diagnóstico de epilepsia associada e sete (5%), diagnóstico duvidoso de epilepsia. Foram considerados duvidosos os casos cujas informações não eram suficientes para definir o diagnóstico de epilepsia ou quando outras doenças poderiam ser consideradas como diagnóstico alternativo. Foram excluídos da análise os pacientes com demência cujo diagnóstico de epilepsia associada era duvidoso.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos comparados, quando consideradas suas características demográficas e tempo de evolução da demência (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação quanto ao gênero, idade e tempo de evolução da demência entre os grupos epilepsia e demência e demência sem epilepsia.

Variável	Demência e epilepsia (n = 16)	Demência sem epilepsia (n = 112)	p
Gênero			
Masculino	7	39	0.4862
Feminino	9	73	
Idade (anos)	70,5 ± 7,3	72,1 ± 8,9	0.4851
Tempo de evolução de demência			
< 1	1 (6,3%)	11 (9,8%)	0.6466
2 – 3	6 (37,5%)	42 (37,5%)	1.0000
4 – 6	5 (31,3%)	34 (30,4%)	0.9421
> 6 (anos)	4 (25,0%)	22 (19,6%)	0.6183

Na amostra de pacientes com epilepsia e demência (n = 16), 14 pacientes (87,5%) iniciaram o quadro de epilepsia tardiamente, ou seja, já quando adultos, enquanto dois (12,5%) tiveram o início da epilepsia na infância ou na juventude.

Em relação aos pacientes com epilepsia tardia, foi estabelecida a relação cronológica entre o início da epilepsia e da demência. Em apenas dois casos (15,4%) o desenvolvimento de epilepsia foi anterior ao quadro demencial. O restante desenvolveu epilepsia nas fases leve a moderada da demência (46,1%) ou já na fase avançada (38,5%). Os tipos de crise mais comuns foram a tônico-clônico generalizada (43%) e a parcial complexa (38%). No restante dos casos (19%), não foi possível definir o tipo de crise.

A frequência de epilepsia foi obtida nos diversos tipos de demência, sendo maior na DM (21,4%), seguida pela DFT (18,6%), DV (15,4%) e DA (10,8%). No entanto, nenhuma diferença estatística foi observada entre estas frequências (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência de epilepsia nos diversos tipos de demência e análise estatística.

Tipo de demência	Demência (n = 128)	Epilepsia e demência (n = 16)	Frequência de epilepsia	Teste qui-quadrado
D. de Alzheimer	65	7	10,8%	
Vascular	13	2	15,4%	
Mista	14	3	21,4%	0.817
Frontotemporal	16	3	18,6%	
Indeterminada	8	1	12,5%	

DISCUSSÃO

Epilepsia foi relativamente frequente (12%) nos pacientes com demência avaliados no presente estudo, sendo maior a prevalência na DM, seguida pela DFT, DV e DA, embora sem diferenças estatisticamente significativas. A grande maioria dos pacientes iniciou quadro de epilepsia tardiamente, ou seja, já na vida adulta, e após o início do

quadro de demência. Os tipos de crise mais comuns foram a tônico-clônico generalizada e a parcial complexa.

A prevalência de epilepsia na população de pacientes com demência deste estudo foi relativamente alta (12%), um pouco maior que a reportada no estudo de McAreavey et al., de 9,1%.¹¹ Sabe-se que crises epiléticas ocorrem em pacientes com demência em uma prevalência 5 a 10 vezes maior que em idosos saudáveis, e a frequência de epilepsia parece variar conforme a etiologia da síndrome demencial.⁸ Em pacientes com DA, a frequência de epilepsia é de 10 a 22%,¹⁴ o que está de acordo com o valor de 10,8% obtido no presente estudo. No entanto, em outros tipos de demência, a frequência de epilepsia não é clara.¹⁴ No presente estudo, as taxas foram de 21,4% na DM, 18,6% na DFT e 15,4% na DV.

A maioria dos pacientes (87,5%) na amostra avaliada apresentou o quadro de epilepsia de início tardio, sugerindo que nestes casos as crises epiléticas podem ser decorrentes do comprometimento neurológico subjacente à síndrome demencial.^{8,9} E, um pouco diferente do esperado, em uma maior parte dos casos (46,1%) as crises ocorreram já em fases leve a moderada da demência. As crises epiléticas são descritas como ocorrendo preferencialmente em estágios avançados da demência, em média seis anos após o início dos sintomas cognitivos.¹⁴

O tipo de crise mais comum foi a tônico-clônico generalizada (43%), que é o tipo mais prevalente em pacientes com DA e em outras demências,¹⁴ principalmente nos estágios avançados.¹⁰ A crise parcial complexa foi também comumente observada (38%), especialmente se considerarmos que este tipo de crise pode não ser facilmente diagnosticada, pelo fato de muitas vezes ser seguida de generalização secundária.¹⁴ Em idosos não demenciados as crises parciais parecem ser mais comuns, responsáveis por cerca de 70% das crises epiléticas.⁸

No restante dos casos (19%) de pacientes com epilepsia e demência do presente estudo, o tipo de crise não foi definido, já que a caracterização da crise é difícil em idosos, em especial naqueles com comprometimento cognitivo. Nesta faixa etária, crises parciais podem ser sutis e são usualmente confundidas com sintomatologia cerebrovascular, cardiovascular ou vestibular periférica.⁸

Apesar da demência ser causa bem reconhecida de crises epiléticas em idosos, poucos estudos epidemiológicos ou de casuísticas existem sobre a prevalência e incidência de epilepsia em pacientes com demência, principalmente em relação às demências menos comuns (demências não-Alzheimer) e, nesse sentido, o presente estudo representa uma possível contribuição ao tema. Entretanto, reconhecemos que o estudo tem algumas limitações importantes, destacando-se em especial sua natureza retrospectiva. As dificuldades diagnósticas na identificação de crises parciais já são inerentes a esta situação clínica,

sendo assim, a metodologia empregada inviabiliza o esclarecimento de eventuais casos duvidosos. Ademais, o tamanho reduzido do grupo de epiléticos compromete o poder estatístico das comparações realizadas.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pela concessão de bolsas de iniciação científica às acadêmicas de Medicina Mariana Alves de Almeida, Ana Paula Santos e Simone Rios Fonseca.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Caramelli P, Castro LHM. Dementia associated with epilepsy. *International Psychogeriatrics* 2005;17:195-206.
3. Carter MD, Weaver DF, Joudrey HR, Carter AO, Rockwood K. Epilepsy and antiepileptic drug use in elderly people as risk factors for dementia. *Journal of the Neurological Sciences* 2007;252:169-72.
4. Cordonnier C, Hénon H, Derambure P, Pasquier F, Leys D. Influence of pre-existing dementia on the risk of post-stroke epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1649-53.
5. Griffith HR, Martin RC, Bambara JK, Marson DC, Faught E. Older adults with epilepsy demonstrate cognitive impairments compared with patients with amnesic mild cognitive impairment. *Epilepsy and Behavior* 2006;8:161-8.
6. Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ, Chan F, Rutecki P. Cognitive phenotypes in the temporal lobe epilepsy. *Journal of International Neuropsychological Society* 2007;13:12-20.
7. Laccheo I, Ablah E, Heinrichs R, Sadler T, Baade L, Liow K. Assessment of quality of life among the elderly with epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 2008;12:257-61.
8. LaRoche SM, Helmers SL. Epilepsy in the elderly. *The Neurologist* 2003;9:241-9.
9. Leppik IE, Kelly KM, DeToledo-Morrell L, Patrylo PR, DeLorenzo RJ, Mathern G W, et al. Basic Research in Epilepsy and aging. *Epilepsy Research* 2006;68:21-37.
10. Lozardi DA, Chadwick DW, Lerner A.J. Late-onset temporal lobe epilepsy with unilateral mesial temporal sclerosis and cognitive decline: A diagnostic dilemma. *Seizure* 2008;17:473-6.
11. McAreavey MJ, Ballinger BR, Fenton GW. Epileptic seizures in elderly patients with dementia. *Epilepsia* 1992;33:657-60.
12. McKhann GMD, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Archives of Neurology* 2001;58:1803-9.
13. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group. *Neurology* 1984;34:939-44.
14. Mendez MF, Lim GTH. Seizures in the elderly patients with dementia: epidemiology and management. *Drugs and Aging* 2003;20:791-803.
15. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
16. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005;64:1868-73.
17. Seidenberg M, Pulsipher DT, Hermann B. Cognitive progression in epilepsy. *Neuropsychol Rev* 2007;17:445-54.
18. Stephen L. epilepsy and dementia in older people: Does the diagnosis fit? A review of the Medical literature. *Age and Ageing* 2006;35:208-9.

Endereço para correspondência:

Paulo Caramelli
Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 – sala 246
CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil
Tel.: (31) 3409-9746 – Fax: (31) 3409-9745
e-mail: caramelli@ufmg.br