

ELETRENCEFALOGRAMA ANTES E APÓS HEMODIÁLISE, DIÁLISE PERITONEAL E TRANSPLANTE RENAL

ESTUDO DE CORRELAÇÕES DA ATIVIDADE DE FUNDO
COM A BIOQUÍMICA PLASMÁTICA

LUIZ ANTONIO DE LIMA RESENDE *

JOSÉ GERALDO SPECIALI **

Desorganização difusa da atividade de fundo é o achado eletrencefalográfico mais comum na insuficiência renal crônica 4,13,21,23,24,30,58,60. Piora da atividade de fundo no eletrencefalograma (EEG) após diálise costuma associar-se às alterações clínicas na chamada síndrome do desequilíbrio 18,22,24,28,34, que pode ocorrer durante ou imediatamente após sessões de hemodiálise e diálise peritoneal. Têm sido relatadas correlações entre anormalidades do EEG e hiponatremia 1, hipernatremia 33, hipocalcemia 40, hipercalcemia 23, hiperpotassemia 49, hipocloremia 23, aumento da creatinina 4, relação potássio/cálcio 60 e intoxicação hídrica 6.

Diante da possibilidade de quantificar alterações da atividade de fundo no EEG antes e após hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal e, simultaneamente, dosar vários parâmetros da bioquímica sanguínea, elaboramos este trabalho que tem por objetivo procurar correlações entre atividade de fundo no EEG e bioquímica plasmática, em pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 20 pacientes em programa de hemodiálise, sendo 8 do Hospital das Clínicas da FMRP e 12 do Hospital da Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto. Foram estudados 15 pacientes em programa de diálise peritoneal no Hospital das Clínicas da FMRP e 15 pacientes submetidos a transplante renal no mesmo Serviço. Uma paciente estava em programa de diálise peritoneal e depois foi submetida a transplante, de tal forma que os três grupos totalizam 49 pacientes com insuficiência renal crônica. Nos 8 pacientes do Hospital das Clínicas da FMRP em hemodiálise, os exames eletrencefalográficos foram realizados mensalmente, antes e após uma sessão de hemodiálise, nos primeiros 6 meses. A partir daí o mesmo estudo foi realizado no 9º e 12º mês, completando um ano de estudo longitudinal. Nos 12 pacientes do Hospital da Beneficência Portuguesa foram realizados estudos do EEG antes e após uma das sessões de hemodiálise. Em 7 pacientes em diálise peritoneal os exames eletrencefalográficos foram realizados mensalmente antes e após uma das sessões de diálise peritoneal. Em 1 caso foi realizado por 8 meses; em 3 casos por 4 meses; em 2 casos por 3 meses e em 1 caso por 2 meses. Em 8 pacientes deste grupo o

Trabalho realizado no Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da Universidade de São Paulo:

* Mestre em Neurologia; ** Professor Livre-Docente.

estudo foi realizado uma vez, porque tais pacientes faleceram antes que repetíssemos o procedimento. Nos pacientes transplantados renais os exames eletrencefalográficos foram realizados antes e após transplante renal.

Todos os exames foram obtidos em aparelhos Mingograf Universal (Siemens-Elema) de 8 canais, com velocidade do papel de 3cm/seg, ganho de $50\mu\text{V}/7\text{mm}$, filtros de 60 e 30Hz, constante de tempo = 0,3, impedância de $1,8\text{ M}\Omega$ e colocação de eletrodos de acordo com o sistema internacional 10-20 de Jasper. Todos os pacientes em diálise fizeram exames eletrencefalográficos que terminaram 5 minutos a uma hora antes da sessão. Após cada sessão, os exames foram repetidos sempre no mesmo aparelho em que fora realizado o exame anterior. Todos os exames antes do transplante renal foram realizados na véspera da cirurgia; todos os exames após transplante renal foram realizados no 13º dia pós-operatório, sempre no mesmo aparelho. Todos os traçados foram obtidos com os pacientes em vigília, conscientes, lúcidos, orientados, colaborando com o examinador. Sonolência espontânea após 10 a 15 minutos de traçado ocorreu várias vezes, principalmente naqueles exames realizados muito cedo, antes das 6:00 horas. Nos trechos de sonolência não mensuramos o índice teta. As variações da atividade de fundo estudadas foram índice teta, frequência alfa e amplitude de voltagem. A determinação do índice teta foi realizada através de método semelhante ao de Engel e col. (10). A frequência alfa e amplitude de voltagem foram obtidas através da média aritmética entre 3 medições, realizadas na montagem com eletrodos indiferentes ($F_3C_3P_3O_1 - A_1$; $F_4C_4P_4O_2 - A_2$) e, de preferência, no primeiro minuto do traçado.

Sempre que um EEG era feito, amostras de sangue eram colhidas para determinação de cálcio, uréia, ácido úrico, proteínas totais, albumina, sódio, potássio, cloro, creatinina, osmolaridade, magnésio, zinco, cobre e gasometria. Nos pacientes em hemodiálise o sangue era colhido diretamente da fistula artério-venosa. Nos demais pacientes era colhido por punção venosa periférica, com seringas de vidro lavadas com ácido nítrico e enxaguadas com água deionizada, acopladas a agulhas descartáveis. Após a colheita, as amostras eram colocadas em tubos deionizados, tampadas com parafilme e encaminhadas aos laboratórios. Ureia, creatinina, ácido úrico, proteínas totais e albumina foram dosados em fotocolorímetro Klett-Summerson. Sódio e potássio foram dosados em aparelhos Elektrolytautomat FL 6 - Zeiss. Gasometrias arteriais e venosas foram realizadas em aparelho Corning 175. Osmolaridade foi dosada em Osmómetro ADO modelo 3 D II e cloro em Chloride meter 920 M - Corning. Cálcio, magnésio, zinco e cobre foram dosados em espectrofotômetro de absorção atômica Perkin-Elmer modelo 380.

Após obtenção das médias para pacientes em estudo longitudinal, os dados foram submetidos a análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas, em calculadora eletrônica Hewlett-Packard modelo 10. Ao analisar os resultados, consideramos estatisticamente significativos dados do EEG com $p < 0,05$. Por outro lado, devido à grande interdependência das variáveis bioquímicas, consideramos estatisticamente significativo $p < 0,002$.

RESULTADOS

Na tabela 1 mostramos a quantificação dos achados do EEG, incluindo índice teta, frequência alfa e amplitude média de voltagem, nos 20 pacientes em hemodiálise. A representação em histograma dos valores dos índices teta mostrou uma distribuição aproximadamente normal, possibilitando análise estatística pelo teste «t» de Student para amostras correlatas (Tabela 2); Os dados revelaram piora da atividade de fundo após hemodiálise, constatada pelo aumento do índice teta ($p < 0,01$) e aumento da amplitude de voltagem ($p < 0,01$). Na tabela 3 apresentamos os resultados da análise estatística das dosagens bioquímicas dos 20 pacientes em hemodiálise; os dados mostram que após hemodiálise houve aumento plasmático do cálcio, pH, excesso de base (BE) ($p < 0,001$) e zinco ($p < 0,002$); paralelamente, houve diminuição de uréia, ácido úrico, potássio, creatinina, osmolaridade e magnésio ($p < 0,001$). Na tabela 4 apre-

Paciente	Índice teta (%)		Frequência alfa (Hz)		Amplitude de voltagem (μ V)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
1 '	19,32	25,35	8,38	8,16	35,27	34,99
2 '	19,85	23,71	9,78	8,93	39,58	47,46
3 '	10,01	11,24	11,40	11,52	26,14	26,66
4 '	13,16	16,28	8,66	8,58	39,04	49,64
5 '	11,66	16,41	10,78	10,85	25,20	32,50
6 '	8,57	14,45	9,3	9,03	45,33	56,94
7 '	10,58	15,89	9,5	9,11	26,20	28,38
8 '	9,70	15,59	9,29	9,78	32,61	31,76
9	7,22	9,66	—	—	—	—
10	13,27	17,77	9,0	9,0	25,00	30,00
11	6,59	9,55	10,0	10,0	30,00	25,00
12	16,66	20,66	—	—	—	—
13	18,99	52,66	9,0	8,0	25,00	40,00
14	7,88	13,72	10,3	10,0	25,00	25,00
15	18,55	19,71	—	—	—	—
16	10,85	16,51	9,0	9,0	20,00	25,00
17	31,55	33,35	8,0	8,0	20,00	25,00
18	16,11	12,22	12,0	12,5	20,00	20,00
19	11,81	16,85	9,5	8,5	25,00	30,00
20	11,81	43,44	8,0	8,0	25,00	37,50

Tabela 1 — Quantificação dos achados eletrencefalográficos nos 20 pacientes em hemodíalise. ('), pacientes em estudo longitudinal, cujas cifras na tabela referem-se a valores médios; —, impossibilidade de determinação devido a sonolência.

Parâmetro	n	Valores de t	Nível de significância
Índice teta	20	(+) 3,17	0,002 < p < 0,01 *
Frequência alfa	17	(-) 1,61	0,1 < p < 0,2 ns
Amplitude de voltagem	17	(+) 3,59	0,002 < p < 0,01 *

Tabela 2 — Análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas: achados eletrencefalográficos dos 20 pacientes em hemodíalise. (+) geralmente aumenta após diálise; (-) geralmente diminui.

Parâmetro	n	Valores de t	Nível de significância	
Cálcio	20	(+) 5,23	p < 0,001	*
Uréia	20	(-) 9,70	p < 0,001	*
Ácido úrico	20	(-) 13,24	p < 0,001	*
Proteínas totais	20	(+) 0,71	0,4 < p < 0,5	ns
Albumina	20	(+) 2,26	0,02 < p < 0,04	ns
Sódio	20	(+) 1,09	0,2 < p < 0,3	ns
Potássio	20	(-) 11,33	p < 0,001	*
Cloro	20	(-) 2,59	0,01 < p < 0,02	ns
Creatinina	20	(-) 14,20	p < 0,001	*
Osmolaridade	20	(-) 10,17	p < 0,001	*
pH	20	(+) 5,14	p < 0,001	*
BE	20	(+) 4,31	p < 0,001	*
Magnésio	20	(-) 4,22	p < 0,001	*
Zinco	20	(+) 3,78	0,001 < p < 0,002	*
Cobre	20	(-) 0,44	0,6 < p < 0,7	ns

Tabela 3 — Análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas: dosagens bioquímicas dos 20 pacientes em hemodíalise. (+) geralmente aumenta após diálise; (-) geralmente diminui.

Paciente	Índice teta (%)		Frequência alta (Hz)		Amplitude de voltagem (μ V)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
1	29,55	33,99	8,0	8,0	30,00	35,00
2 (')	31,88	47,27	**	**	—	—
3 (')	16,70	18,97	9,37	9,63	26,62	26,87
4 (')	46,08	57,35	7,80	7,16	29,72	35,00
5 (')	38,84	58,87	8,00	8,00	38,00	52,77
6 (')	59,69	67,28	*	*	—	—
7	26,66	42,53	—	*	—	—
8 (')	49,79	52,41	8,00	8,00	26,66	25,00
9 (')	46,72	52,58	*	*	25,33	26,66
10	47,22	55,11	*	*	25,00	25,00
11	59,69	69,94	*	*	30,00	35,00
12	21,22	21,22	7,5	7,0	—	—
13	42,22	73,89	8,4	*	30,00	35,00
14	—	—	—	—	—	—
15	19,75	32,40	10,8	9,3	25,00	25,00

Tabela 4 — Quantificação dos achados eletroencefalográficos nos 15 pacientes em diálise peritoneal. (') pacientes em estudo longitudinal cujas cifras na tabela referem-se a valores médios; —, impossibilidade de determinação devido a sonolência; * impossibilidade de determinação devido a desorganização da atividade de fundo; ** impossibilidade de determinação devido a artefatos.

sentamos a quantificação dos achados do EEG dos pacientes em diálise peritoneal; novamente a representação em histograma dos índices teta mostrou uma curva aproximadamente normal, possibilitando análise estatística pelo teste «t» de Student para amostras correlatas (Tabela 5); a diálise peritoneal levou a piora da atividade de fundo no EEG, constatada pelo aumento do índice teta, com nível de significância maior que nos pacientes em hemodiálise ($p < 0,001$); também ocorreu aumento global de voltagem ($p < 0,05$). Na tabela 6 apresentamos os resultados da análise estatística das dosagens bioquímicas dos pacientes em diálise peritoneal; após diálise peritoneal observamos aumento do sódio, pH, BE, zinco ($p < 0,001$) e diminuição de uréia ($p < 0,001$), ácido úrico ($p < 0,002$), potássio, creatinina, osmolaridade, magnésio e cobre ($p < 0,001$). Na tabela 7 apresentamos a quantificação dos achados do EEG dos pacientes transplantados e, em seguida, os resultados da análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas (Tabela 8). Houve melhora da atividade de fundo após transplante, constatada pela diminuição do índice teta ($p < 0,001$) e aumento da frequência alfa ($p < 0,01$). Na tabela 9 apresentamos os resultados da

Parâmetro	n	Valores de t	Nível de significância
Índice teta	14	(+) 4,72	$p < 0,001$ *
Frequência alfa	7	(-) 1,5	$0,1 < p < 0,2$ ns
Amplitude de voltagem	10	(+) 2,33	$0,04 < p < 0,05$ *

Tabela 5 — Análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas: achados eletrencefalográficos dos 15 pacientes em diálise peritoneal. (+) geralmente aumenta após diálise; (-) geralmente diminui.

Parâmetro	n	Valores de t	Nível de significância
Cálcio	15	(+) 1,82	$0,05 < p < 0,1$ ns
Uréia	15	(-) 9,11	$p < 0,001$ *
Ácido úrico	15	(-) 4,22	$0,001 < p < 0,002$ *
Proteínas totais	15	(+) 1,07	$0,3 < p < 0,4$ ns
Albumina	15	(-) 2,49	$0,02 < p < 0,04$ ns
Sódio	15	(+) 4,62	$p < 0,001$ *
Potássio	15	(-) 8,47	$p < 0,001$ *
Cloro	15	(+) 0,5	$0,6 < p < 0,7$ ns
Creatinina	15	(-) 9,91	$p < 0,001$ *
Osmolaridade	14	(-) 7,97	$p < 0,001$ *
pH	14	(+) 5,15	$p < 0,001$ *
BE	14	(+) 6,15	$p < 0,001$ *
Mg ++	15	(-) 4,37	$p < 0,001$ *
Zn +	15	(+) 5,48	$p < 0,001$ *
Cu +	15	(-) 3,17	$p < 0,001$ *

Tabela 6 — Análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas: dosagens bioquímicas dos pacientes em diálise peritoneal. (+) geralmente aumenta após diálise; (-) geralmente diminui.

Paciente	Índice teta (%)		Frequência alfa (Hz)		Amplitude de voltagem (μ V)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
1	40,22	25,88	8	8	30	30
2	15,44	10,88	11	12	20	15
3	16,22	14,32	8	9	20	20
4	11,88	9,99	12	12	20	20
5	23,33	16,88	10	10	25	20
6	—	—	—	—	25	30
7	—	—	9	9	30	25
8	22,44	12,33	9	10	20	10
9	8,88	8,55	10	10	20	20
10	—	—	9,5	12	20	15
11	23,99	16,88	8	9	20	25
12	22,83	12,11	9	10	25	30
13	21,22	22,88	9	10	35	25
14	22,99	11,55	10	12	20	15
15	18,22	11,77	9	9	20	15

Tabela 7 — Quantificação dos achados eletrencefalográficos nos 15 pacientes transplantados. —, impossibilidade de determinação devido a sonolência.

Parâmetro	n	Valores de t	Nível de significância
Índice teta	12	(—) 4,32	$p < 0,001$ *
Frequência alfa	14	(+) 3,5	$0,002 < p < 0,01$ *
Amplitude de voltagem	15	(—) 1,82	$0,05 < p < 0,1$ ns

Tabela 8 — Análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas; achados eletrencefalográficos dos 15 pacientes submetidos a transplante renal. (+) geralmente aumenta após transplante; (—) geralmente diminui.

análise estatística das dosagens bioquímicas dos pacientes transplantados; podemos verificar que após transplante houve aumento do cloro ($p < 0,002$) e diminuição de uréia ($p < 0,001$), potássio ($p < 0,002$), creatinina, osmolaridade e magnésio ($p < 0,001$); pH, BE, zinco e cobre não apresentaram variações significativas; em relação aos dados do EEG, encontramos piora acentuada da atividade de fundo após diálise peritoneal, piora menos significativa após hemodiálise e melhora após transplante. As dosagens bioquímicas apresentaram diferenças e semelhanças quando comparamos os três grupos; houve aumento significativo do cálcio após hemodiálise, o que não ocorreu após diálise peritoneal e após transplante; constatamos diminuição do ácido úrico após hemodiálise e diálise peritoneal, o que não ocorreu após transplante;

houve aumento significativo do sódio após diálise peritoneal, o que não observamos após hemodiálise e transplante; houve aumento significativo do cloro após transplante, o que não ocorreu nos pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal; verificamos melhora da acidose metabólica após hemodiálise e diálise peritoneal e variações não significativas após transplante; houve aumento significativo do zinco após hemodiálise e diálise peritoneal e variações não significativas após transplante renal; o cobre apresentou diminuição significativa após diálise peritoneal, o que não ocorreu nos demais pacientes; proteínas totais e albumina não apresentaram variações estatisticamente significativas nos três grupos; houve diminuição de uréia, potássio, creatinina, osmolaridade e magnésio após hemodiálise, diálise peritoneal e transplante (Tabelas 3, 6 e 9).

Parâmetro	n	Valores de t	Nível de significância
Cálcio	11	(+) 3,392	0,002 < p < 0,01 ns
Uréia	12	(-) 5,459	p < 0,001 *
Ácido úrico	11	(-) 3,625	0,002 < p < 0,01 ns
Proteínas totais	12	(+) 0,407	0,6 < p < 0,7 ns
Albumina	12	(+) 1,375	0,1 < p < 0,2 ns
Sódio	12	(-) 2,741	0,01 < p < 0,02 ns
Potássio	12	(-) 3,612	0,001 < p < 0,002 *
Cloro	12	(+) 3,387	0,001 < p < 0,002 *
Creatinina	12	(-) 10,650	p < 0,001 *
Osmolaridade	12	(-) 4,630	p < 0,001 *
pH	8	(+) 1,282	0,2 < p < 0,3 ns
BE	8	(+) 2,990	0,02 < p < 0,04 ns
Mg ⁺⁺	12	(-) 5,300	p < 0,001 *
Zn ⁺	12	(-) 0,616	0,5 < p < 0,6 ns
Cu ⁺	12	(+) 0,607	0,5 < p < 0,6 ns

Tabela 9 — Análise estatística pelo teste t de Student para amostras correlatas: dosagens bioquímicas dos pacientes submetidos a transplante renal. (+) geralmente aumenta após transplante; (—) geralmente diminui.

COMENTÁRIOS

As alterações clínicas e eletrencefalográficas induzidas ocasionalmente por hemodiálise e diálise peritoneal constituem a chamada "síndrome do desequilíbrio". Na sessão de diálise, a uréia é depurada rapidamente do plasma e lentamente do cérebro, formando um gradiente osmótico, com influxo de água para os neurônios e líquido cefalorraqueano (LCR), levando a edema cerebral^{9,17,18,26-29,36,42,44,45,60,62,63}. Serviriam de base para esta hipótese: o aumento da pressão ocular após hemodiálise em humanos e do LCR após hemodiálise em cães^{17,54}, a demonstração de edema cerebral em cães após hemodiálise rápida⁹, a ausência de edema cerebral com adição de uréia ao líquido dialítico¹⁷, a prevenção de anormalidades do EEG pela adição de frutose ao líquido de diálise^{28,29} e o alentecimento do EEG obtido após indução de intoxicação hídrica em humanos⁶. Estudos experimentais mostram surtos de ondas lentas e descargas epileptiformes no EEG de ratos e coelhos submetidos a intoxicação hídrica^{14,16}. Entretanto, o edema cerebral após diálise, induzido pelo gradiente

osmótico após depuração plasmática de uréia não explicaria completamente os achados do EEG. O EEG raramente mostra alterações em casos de hipertensão intracraniana^{8,12,15,24,25,41} e somente é modificado por alterações agudas da pressão intracraniana quando o aumento de pressão é suficiente para alterar o fluxo sanguíneo cerebral¹². O EEG pode ser normal quando há hipertensão do LCR associada a intoxicação hídrica⁵⁵. Hampers e col.²² mediram duas vezes a pressão do LCR antes e após hemodiálise em 9 pacientes concomitantemente a estudo do EEG. Não encontraram aumento da pressão, tanto nos casos em que o EEG manteve-se inalterado quanto nos pacientes que apresentaram piora do EEG. Concluíram que as alterações do EEG não fazem parte da síndrome do desequilíbrio relacionada à depuração plasmática de uréia. Recentemente surgiram evidências de que a síndrome do desequilíbrio seja devida a rápida correção da acidose metabólica plasmática⁶⁴. Em 1967 Posner e col.⁴⁸ enfatizaram que na intoxicação por ácido acetil-salicílico e etilenoglicol, diarreia, intoxicação alcoólica e diabetes a acidose no LCR estava implicada diretamente com alterações da consciência, e que rápida correção da acidose metabólica piorava alterações neurológicas^{47,48}. Outra hipótese advoga que secreção de macromoléculas supostamente compostas por ácidos orgânicos ou proteínas estabeleceriam o equilíbrio osmótico na uremia crônica. Com a sessão de diálise e rápida correção da osmolaridade plasmática, ocorreria disfunção aguda do metabolismo neuronal⁶⁴. Jacob e col.²⁴ referiram que há relação entre piora do EEG e diminuição da osmolaridade plasmática após hemodiálise, com o que não concordam outros autores²². Segundo Zysno⁶⁵, as alterações de eletrólitos no LCR são mais importantes que no plasma, após diálise. Tyler⁶⁰ refere não haver correlação entre alterações do EEG e variações de eletrólitos no plasma.

Observamos diminuição constante de uréia, creatinina e osmolaridade após hemodiálise, diálise peritoneal e transplante ($p < 0,001$). Como ocorreram alterações discretas da atividade de fundo no EEG após hemodiálise, alterações mais acentuadas após diálise peritoneal e melhora após transplante, julgamos difícil estabelecer correlações. Para muitos autores, em pacientes submetidos a hemodiálise a uréia é o melhor parâmetro de correlação bioquímica com o EEG^{23,24,60}; para outros, é improvável que um único fator esteja envolvido²⁴. Segundo Hampers e col.²², Klingler³² e Raskin e col.⁵⁰ não há correlação. Encontramos diminuição do ácido úrico após hemodiálise ($p < 0,001$) e diálise peritoneal ($p < 0,002$)³. Houve diminuição não significativa após transplante renal ($p < 0,01$). As variações nas taxas de proteínas totais e albumina, após hemodiálise, diálise peritoneal e transplante, não foram estatisticamente significativas²³. Encontramos aumento não significativo do sódio plasmático após hemodiálise, aumento significativo após diálise peritoneal ($p < 0,001$) e diminuição pouco significativa após transplante ($p < 0,02$). Hughes²³ refere que não há correlação entre o EEG e a natremia; segundo Arieff e col.¹ o EEG em pacientes com hipernatremia geralmente é normal ou mostra discreta desorganização difusa. Em casos de hiponatremia as alterações são comuns porém inespecíficas, guardando correlação com o nível plasmático de sódio¹. Segundo Krieter³³ a hipernatremia correlaciona-se com o alentecimento difuso no EEG. Em nossos pacientes houve piora da atividade de fundo após diálise peritoneal, piora discreta após hemodiálise e melhora após transplante, parecendo, portanto, haver correlação entre a atividade de fundo no EEG e os níveis plasmáticos de sódio. Quanto ao potássio, houve diminuição significativa após hemodiálise, diálise peritoneal e transplante ($p < 0,001$; $p < 0,001$ e $p < 0,002$, respectivamente). Assim, não pudemos correlacioná-lo com a atividade de fundo no EEG, o mesmo ocorrendo em relação ao magnésio.

Cogan e col.⁵ encontraram melhora clínica e electrencefalográfica após paratireoidectomias em 6 pacientes com hiperparatireoidismo secundário. Relacionaram alterações clínicas e do EEG a aumento do parathormônio no plasma e aumento do cálcio no tecido cerebral. A indução de hipercalcemia em animais paratireoidectomizados não leva a alterações do EEG; entretanto, há grandes

alterações se os mesmos níveis de hipercalcemia ocorrem pelo parathormônio^{5,37}. Animais com insuficiência renal aguda não apresentam alterações no EEG se forem submetidos a paratireoidectomia prévia⁵. A conclusão de Cogan e col.⁵ é que o cálcio plasmático desempenha papel secundário nas alterações do EEG. Nossos pacientes apresentaram acentuado aumento da calcemia após hemodiálise ($p < 0,001$) e pouco ou nenhum aumento após diálise peritoneal. Em contrapartida, o EEG mostrou-se mais alterado neste grupo que naquele. Houve melhora da atividade de fundo no EEG após transplante, com alterações pouco significativas do cálcio. Assim, ao contrário de Hughes²³, Prill e col.⁴⁹, Sabouraud e col.⁵², não encontramos correlação entre a calcemia e as alterações da atividade de fundo no EEG de pacientes urêmicos.

O estudo de gasometrias arteriais e venosas, simultâneo a traçados eletrencefalográficos em pacientes com acidose metabólica, tem limitações teóricas. Posner e col.⁴⁸, através de estudo clínico e laboratorial em 7 pacientes, concluíram que as alterações neurológicas estão relacionadas mais a acidose no LCR que a acidose plasmática. Sitiprija e col.⁵⁴, realizando hemodiálise em cães durante duas horas, observaram que um aumento da pCO_2 no sangue elevava a pressão intracraniana, o que não ocorria se a pCO_2 era mantida estável durante oscilações do pH plasmático. Swanson e col.⁵⁶ produziram acentuado alentecimento eletrencefalográfico em cães através de acidose respiratória induzida por inalação de CO_2 ; porém, acidose metabólica intensa, com pH de 6,5, obtida por infusão venosa de ácido clorídrico, não alterou significativamente o EEG. Posner e col.⁴⁸ verificaram que a rápida correção da acidose sanguínea através de infusões de bicarbonato piora a acidose no LCR e acentua alterações da consciência. O fornecimento de bicarbonato aos pacientes acidóticos aumenta a pressão parcial do gás carbônico no plasma, que atravessa livremente a barreira hêmato-encefálica, o que não ocorre com o ânion bicarbonato, cuja passagem se faz, provavelmente, por transporte ativo^{48,59}. Encontramos melhora da acidose metabólica após hemodiálise e diálise peritoneal ($p < 0,001$), que não é um achado constante³⁹. Paralelamente, houve piora do EEG. Após transplante, houve melhora do EEG e as gasometrias não se alteraram significativamente. Assim, encontramos correlação entre piora do EEG e melhora da acidose metabólica no sangue, aparentemente paradoxal, pois aumento do pH e BE no plasma pode indicar piora da acidose no LCR. Tal achado serviria de base para a hipótese de que a síndrome do desequilíbrio seja devida a piora da acidose no LCR consequente à correção relativamente rápida da acidose metabólica no sangue nas sessões de diálise⁶⁴.

Inúmeros sinais e sintomas da uremia crônica têm sido atribuídos a deficiência de zinco^{2,7}, que pode levar a hiposmia, hipogeusia, lesões de pele, dificuldade na cicatrização de feridas, alopecias, emagrecimento, hipogonadismo, impotência sexual, deficiência imunológica, anorexia e, em crianças, diarreia crônica e retardo no desenvolvimento neuropsicomotor^{19,20,46,57,61}. Tais distúrbios clínicos relacionados ao metabolismo do zinco motivaram-nos a procurar correlações entre as taxas de zinco e cobre no plasma e a atividade de fundo no EEG. Sandstead⁵³ refere que há aumento de zinco no tecido cerebral de pacientes submetidos a hemodiálise. Mansouri e col.³⁸ referem que as diferenças nos valores de zinco e cobre após diálise em relação aos valores prévios não são estatisticamente significativas. Pelo contrário, encontramos aumento do zinco após hemodiálise ($p < 0,002$), aumento após diálise peritoneal ($p < 0,001$) e alterações não significativas após transplante. Paralelamente, registramos diminuição do cobre após diálise peritoneal ($p < 0,001$). Klevay³¹ observou diminuição da relação zinco/cobre nos cirróticos, que apresentam menor risco de doença coronariana, e aumento em pacientes em hemodiálise, que apresentam um risco maior, comparados à população geral. Se considerarmos a relação zinco/cobre, houve maior aumento após diálise peritoneal, aumento menos significativo após hemodiálise e praticamente nenhuma alteração após transplante. Como há piora significativa da atividade de fundo no EEG após diálise peritoneal e piora menos significativa após hemodiálise, a infe-

rência é que talvez haja correlação entre aumento da relação zinco/cobre e piora da atividade de fundo nos casos estudados.

A insuficiência renal crônica leva a alterações irreversíveis da barreira hêmato-encefálica^{11,13,51}, quadros inflamatórios^{35,47} e alterações degenerativas de predomínio na formação reticular, nos núcleos sensoriais do tronco e no córtex cerebral, demonstradas por estudos anátomo-patológicos⁴³. Em nossos 15 pacientes submetidos a transplante, as alterações da atividade de fundo induzidas pela uremia eram reversíveis, pois constatamos diminuição do índice teta ($p < 0,001$) e aumento da frequência alfa ($p < 0,01$) no 13º dia pós-operatório.

RESUMO

Estudamos as correlações entre atividade de fundo no EEG e anormalidades bioquímicas do plasma em 49 pacientes com insuficiência renal crônica. Foi realizado estudo do EEG e bioquímico antes e após hemodiálise em 20 pacientes, antes e após diálise peritoneal em 14 e antes e após transplante renal em 15 pacientes. Observamos piora do EEG após hemodiálise e diálise peritoneal e melhora do EEG após transplante, sugerindo que em nossos pacientes as alterações da atividade de fundo induzidas pela uremia crônica eram reversíveis. Com base em nossos resultados, consideramos difícil estabelecer correlações entre o EEG e alterações da bioquímica plasmática. Entretanto, há correlação estatística entre hipernatremia, melhora da acidose metabólica, aumento da relação zinco/cobre e piora da atividade de fundo no EEG.

SUMMARY

Electroencephalogram before and after hemodialysis, peritoneal dialysis and renal transplant: study of correlations between background activity and plasmatic biochemistry.

We report disorganization of background activity in the EEG of 49 patients with chronic renal failure. An electroencephalographic and biochemical study was performed in 20 patients before and after dialysis sessions. We did the same study before and after peritoneal dialysis in 14 patients. We analysed the EEG compared to biochemical blood abnormalities before and after renal transplantation in 15 patients. We observed worsening of the EEG after hemodialysis and peritoneal dialysis and improvement after renal transplantation, suggesting that in our patients the abnormalities in EEG caused by chronic renal failure were reversible. From our results, we found it difficult to establish correlations between the EEG and the biochemical blood abnormalities. However, there is statistical correlation between hipernatremia, improvement of metabolic acidosis, increase of the ratio of zinc to copper and worsening of the background activity in EEG.

REFERÊNCIAS

1. ARIEFF, A.I. & GUISSADO, R. — Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states. *Kidney Internat.* 10:104, 1976.
2. ATKIN-THOR, E.; GODDARD, B.W.; O'NION, J.; STEPHEN, R.L. & KOLFF, W.J. — Hypogeusia and zinc depletion in chronic dialysis patients. *Amer. J. clin. Nutr.* 31:1948, 1978.
3. BOEN, S.T. — Kinetics of peritoneal dialysis: a comparison with the artificial kidney. *Medicine* 40:243, 1960.

4. BOURNE, J.R.; WARD, J.W.; TESCHAN, P.E.; MUSSO, M.; JOHNSTON, H.B. & GINN, H.E. — Quantitative assesment of the electroencephalogram in renal disease. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 39:377, 1975.
5. COGAN, M.G.; COVEY, C.M.; ARIEFF, A.I.; WISNIEWSKI, A. & CLARK, O.H. — Central nervous system manifestations of hyperparathyroidism. *Amer. J. Med.* 65:963, 1978.
6. COHN, R.; KOLB, L.C. & MULDER, D.W. — Electroencephalographic changes induced by water intoxication. *J. nerv. ment. Dis.* 106:513, 1947.
7. CONDON, C.J. & FREEMAN, R.M. — Zinc metabolism in renal failure. *Ann. int. Med.* 73:531, 1970.
8. DAVIDOFF, L.M. — Pseudotumor cerebri: benign intracranial hypertension. *Neurology* 6:605, 1956.
9. DOSSETOR, J.B.; OH, J.H.; DAYES, L. & PAPPUS, H.M. — Brain urea and water changes with rapid hemodialysis of uremic dogs. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 10:323, 1964.
10. ENGEL, G.L.; ROMANO, J.; FERRIS, E.B.; WEBB, J.P. & STEVENS, C.D. — A simple method of determining frequency spectrums in the electroencephalogram. *Arch. Neurol. Psychiat.* 51:134, 1944.
11. FISHMAN, R.A. & RASKIN, N.H. — Experimental uremic encephalopathy: permeability and electrolyte metabolism of brain and other tissues. *Arch. Neurol.* 17:10, 1967.
12. FORSTER, F.M. & NIMS, L.F. — Electroencephalographic effects of acute increases of intracranial pressure. *Arch. Neurol. Psychiat.* 47:449, 1942.
13. FREEMON, R.B.; SHEFF, M.F.; MAHER, J.F. & SCHREINER, G.E. — The blood-cerebrospinal fluid barrier in uremia. *Ann. int. Med.* 56:233, 1962.
14. FUNCK-BRENTANO, J.L.; LOSSKY-NEEHAROCHEFF, I. & ALTMAN, J. — Etude expérimentale des manifestations cérébrales de l'intoxication par l'eau. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 12:185, 1960.
15. GASTAUT, J.L.; MICHEL, B.; SABETHASSAN, S.; CERDA, M.; BIANCHI, L. & GASTAUT, H. — Electroencephalography in brain edema (127 cases of brain tumor investigated by cranial computerized tomography). *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 46:239, 1979.
16. GELLHORN, E. & BALLIN, H.M. — Water intoxication and the electroencephalogram. *Amer. J. Physiol.* 146:559, 1946.
17. GILLILAND, K.G. & HERGSTROM, R.M. — The effect of hemodialysis on cerebrospinal fluid pressure in uremic dogs. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 9:44, 1963.
18. GLOOR, P.; JACOB, J.C.; ELWAN, O.H.; DOSSETOR, J.B. & PATERAS, V.R. — The electroencephalogram in chronic renal failure. In H. Gastaut, H. Jasper, J. Bancaud & A. Waltrégnny (eds.): *The physiopathogenesis of the epilepsies.* Thomas, Springfield, 1969, pg. 50.
19. GORDON, E.F.; GORDON, R.C. & PASSAL, D.B. — Zinc metabolism: basic, clinical and behavioral aspects. *J. Pediatr.* 99:341, 1981.
20. HAMBIDGE, K.M.; HAMBIDGE, C.; JACOBS, M. & BAUM, J.D. — Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth and hypogeusia in children. *Pediatr. Res.* 6:868, 1972.
21. HAMEL, B.; BOURNE, J.R.; WARD, J.W. & TESCHAN, P.E. — Quantitative assesment of photic driving in renal failure. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 45:719, 1978.
22. HAMPERS, C.L.; DOAK, P.B.; CALLAGHAN, M.N.; TYLER, R. & MERRIL, J.P. — The electroencephalogram and spinal fluid during hemodialysis. *Arch. int. Med.* 118:340, 1966.
23. HUGHES, J.R. — Correlations between EEG and chemical changes in uremia. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 48:583, 1980.
24. JACOB, J.C.; GLOOR, P.; ELWAN, O.H.; DOSSETOR, J.B. & PATERAS, V.R. — Electroencephalographic changes in chronic renal failure. *Neurology* 15:419, 1965

25. JANNY, P. & IRTHUM, B. — Hypertension intra-cranienne. *Encycl. Méd. Chir., Neurologie* 17037 M-10. Masson, Paris, 1980.
26. KENNEDY, A.C. — Dialysis disequilibrium syndrome. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 29:213, 1970.
27. KENNEDY, A.C.; LINTON, A.L. & EATON, J.C. — Urea levels in cerebrospinal fluid after hemodialysis. *Lancet* 1:410, 1962.
28. KENNEDY, A.C.; LINTON, A.L.; LUKE, R.G. & RENFREW, S. — Electroencephalographic changes during hemodialysis. *Lancet* 1:408, 1963.
29. KENNEDY, A.C.; LINTON, A.L.; LUKE, R.G.; RENFREW, S. & DINWOODIE, A. — The pathogenesis and prevention of cerebral dysfunction during dialysis. *Lancet* 1:790, 1964.
30. KILEY, J. & HINES, O. — Electroencephalographic evaluation of uremia wave frequency evaluations on 40 uremic patients. *Arch. int. Med.* 116:67, 1965.
31. KLEVAY, L.M. — Coronary heart disease: the zinc/copper hypothesis. *Amer. J. clin. Nutr.* 28:764, 1975.
32. KLINGLER, M. — EEG observations in uremia. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 6:519, 1954.
33. KRIETER, G. — Hyponatremia and EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 20:273, 1966.
34. LOVERO, G.; CARLUCCI, V.; CHIARULLI, G.; CASUCCI, N. & FRASCELLA, G. — Variazioni elettroencefalografiche indotte dall' emodialisi. *Minerva nefrol.* 7: 213, 1970.
35. MADONICK, M.J.; BERKE, K. & SCHIEFER, I. — Pleocytosis and meningeal signs in uremia. *Arch. Neurol. Psychiat.* 64:431, 1950.
36. MAHER, J.F. & SCHREINER, G.E. — Hazards and complications of dialysis. *N. Engl. J. Med.* 273:370, 1965.
37. MAHONEY, C.A. & ARIEFF, A.I. — Central and peripheral nervous system effects of chronic renal failure. *Kidney Internat.* 24:170, 1983.
38. MANSOURI, K.; HALSTED, J.A. & GOMBOS, E.A. — Zinc, copper, magnesium and calcium in dialyzed and nondialyzed uremic patients. *Arch. int. Med.* 125:88, 1970.
39. MÉNDEZ-MARTÍN, A.; ORTIZ GONZÁLEZ, A. & GUTIÉRREZ GONZÁLES, J.R. — Variaciones de la gasometría arterial tras hemodiálisis e influencia de la antiagregación plaquetaria. *Med. clin. (Barcelona)* 82:885, 1984.
40. MISES, J.; LERIQUE-KOECHLIN, A. & RIMBOT, B. — The electroencephalogram during renal insufficiency. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 25:91, 1968.
41. NIEDERMEYER, E. & LOPES DA SILVA, F. — *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields.* Urban & Schwarzenberg, Baltimore, 1982.
42. NIENHUIS, L.I. — Clinical peritoneal dialysis. *Arch. Surg.* 93:643, 1966.
43. OLSEN, S. — The brain in uremia. *Acta. psychiat. neurol. scand.* 36 (suppl. 156), 1961.
44. OREPOULOS, D. & KHANNA, R. — Complications of peritoneal dialysis other than peritonitis. In K.D. Nolph (ed.): *Peritoneal Dialysis. Developments in Nephrology*, Vol. 2. Martinus Nijhoff, Dordrecht, 1981, pg. 309.
45. PABICO, R.C.; ATANACIO, B.C. & MCKENNA, B.A. — Peritoneal dialysis and its effects on cerebrospinal fluid composition. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 16:97, 1970.
46. PIECHOTA, W.; DOBRUCKI, T.; SYMONOWICZ, N.; WADOWSKA, E. & MURKOWSKA, E. — Zinc in patients with chronic renal failure. *Internat. Urol. Nephrol.* 15:377, 1983.
47. PLUM, F. & POSNER, J.B. — *Diagnóstico de estupor e coma.* Ed. 2. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1977.
48. POSNER, J.B. & PLUM, F. — Spinal-fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. *N. Engl. J. Med.* 277:605, 1967.
49. PRILL, A.; QUELLHORST, E. & SCHELER, F. — Epilepsy: clinical and electroencephalographical findings in patients with renal insufficiency. In H. Gastaut,

- H. Jasper, J. Bancaud & A. Waltrégnny (eds.): *The Physiopathogenesis of the Epilepsies*. Thomas, Springfield, 1969, pg. 60.
50. RASKIN, N.H. & FISHMAN, R.A. — Neurologic disorders in renal failure. *N. Engl. J. Med.* 294:143, 1976.
 51. RICHEL, G. & VACHON, F. — Troubles neuro-psychiques de l'urémie chronique. *Presse méd.* 74:1177, 1966.
 52. SABOURAUD, O.; CHATEL, M.; MENAULT, F.; PERON, J.D.; CARTIER, F.; GARRE, M.; GARY, J. & PECKER, S. — L'encéphalopathie myoclonique progressive des dialyses: étude clinique, électroencéphalographique et neuropathologique. *Rev. neurol. (Paris)* 134:575, 1978.
 53. SANDSTEAD, H.H. — Trace elements in uremia and hemodialyses. *Amer. J. clin. Nutr.* 33:1501, 1980.
 54. SITIPRIJA, V. & HOLMES, J. — Intracranial and intraocular pressure during hemodialysis. *Clin. Res.* 12:258, 1964.
 55. SWANSON, A.G. & ISERI, O.A. — Acute encephalopathy due to water intoxication. *N. Engl. J. Med.* 258:831, 1958.
 56. SWANSON, A.G.; STAVNEY, L.S. & PLUM, F. — Effects of blood pH and carbon dioxide on cerebral electrical activity. *Neurology* 8:787, 1958.
 57. TEMES-MONTES, X.L.; PICAPORTE, M.A.; HERRERO, E.; SELGAS, R.; BEBERIDE, J.M.; MARTINEZ-ARA, J. & SANCHEZ-SICILIA, L. — Valores séricos y urinarios de cinc en nefropatias exteriorizadas por síndrome nefrótico o como proteinuria en rango nefrótico. *Rev. clin. esp.* 159:159, 1980.
 58. TESCHAN, P.E. — Assessing the adequacy of dialyses. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* 18:697, 1981.
 59. TYLER, H.R. — Neurological complications of dialysis, transplantation and other forms of treatment in chronic uremia. *Neurology* 15:1081, 1965.
 60. TYLER, H.R. — Neurologic disorders in renal failure. *Amer. J. Med.* 44:734, 1968.
 61. TYRALA, E.E.; MANSER, J.I.; BRODSKY, N.L. & TRAN, N. — Serum zinc concentrations in growing premature infants. *Acta paediatr. scand.* 72:695, 1983.
 62. VAAMONDE, C.A.; MICHAEL, U.F.; METZGER, R.A. & CARROL, K.E. — Complications of acute peritoneal dialysis. *J. chron. Dis.* 28:637, 1975.
 63. VALK, T.W.; SWARTZ, R.D. & HSU, C.H. — Peritoneal dialyses in acute renal failure: analysis of outcome and complications. *Dialysis Transplant.* 9:48, 1980.
 64. VAN STONE, J.C. — *Dialysis and the Treatment of Renal Insufficiency*. Grune & Stratton, New York, 1983.
 65. ZYSNO, E. — EEG changes and electrolyte metabolism in uremia before and after extracortical dialysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 20:273, 1966.