



**ESTIMATIVA DA PROFUNDIDADE DO RIM, DO FLUXO PLASMÁTICO RENAL  
EFETIVO E DA DOSE ABSORVIDA, A PARTIR DO RENOGRAMA ISOTÓPICO**

**Maria Teresa de Carvalho Pinto Ribela**

**DISSERTAÇÃO E TESE - IEA 145  
IEA - DT - 145**

**MARÇO/1979**

## **CONSELHO DELIBERATIVO**

### **MEMBROS**

Klaus Reinach -- *Presidente*  
Roberto D'Utra Vaz  
Helcio Modesto da Costa  
Ivano Humbert Marchesi  
Admar Cervellini

### **PARTICIPANTES**

Regina Elisabete Azevedo Beretta  
Flávio Gori

### **SUPERINTENDENTE**

Rômulo Ribeiro Pieroni

**ESTIMATIVA DA PROFUNDIDADE DO RIM, DO FLUXO PLASMÁTICO RENAL  
EFETIVO E DA DOSE ABSORVIDA, A PARTIR DO RENOGRAMA ISOTÓPICO**

**Maria Teresa de Carvalho Pinto Ribela**

**Dissertação para obtenção do Título de "Mestre –  
Área Tecnologia Nuclear" – Orientador Dr. Gian  
Maria A. A. Sordi. Apresentada e defendida em 09  
de março de 1979, no Instituto de Energia Atômica.**

**Série DISSERTAÇÃO E TESE IEA**

**INIS Categories and Descriptors**

**C31**

**Kidneys**

**Depth**

**Organs**

**Biological localization**

**Radioisotope scanning**

**Radiation doses**

**Renal clearance**

**Hippuran**

**Gamma spectra**

## SUMÁRIO

	Página
<b>1 – INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1 – Aplicação da Radiação em Medicina .....	2
1.2 – Considerações Anatômicas e Fisiológicas .....	3
1.3 – Radiofármacos Usados em Pesquisas da Função Renal .....	9
1.4 – Técnicas Radioisotópicas Empregadas nas Pesquisas da Função Renal .....	9
1.4.1 – Renograma Isotópico .....	10
1.4.2 – Depuração Renal .....	16
1.5 – Considerações Dosimétricas e Cálculo de Dose .....	23
1.6 – Objetivo do Trabalho .....	25
<b>2 – MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>26</b>
2.1 – Considerações Sobre a Construção de Fantasmas .....	26
2.2 – Calibrações Efetuadas com os Fantasmas .....	27
2.2.1 – Atenuação da Radiação no Corpo Humano .....	27
2.2.2 – Regiões do Espectro a Serem Analisadas .....	27
2.2.3 – Profundidade do Órgão .....	31
2.2.4 – Eficiência de Contagem do Sistema de Detecção Utilizado .....	31
2.3 – Equipamento Utilizado nas Análises “In Vivo” .....	31
2.3.1 – Considerações Sobre o Sistema de Medidas Utilizado para Realizar o Renograma Isotópico .....	31
2.3.1.1 – Detectores de Radiação .....	33
2.3.1.2 – Colimadores .....	33
2.3.1.3 – Equipamento Eletrônico .....	33
2.3.2 – Considerações Sobre o Sistema de Medida Utilizado para se Determinar a Atividade da Amostra de Sangue .....	34
2.4 – Material Radioativo Usado .....	34
2.5 – Considerações Sobre os Pacientes .....	34
2.6 – Procedimento Experimental “In Vivo” .....	34
2.7 – Determinações Efetuadas a Partir de Cada Análise “In Vivo” .....	35
2.7.1 – Profundidade de Cada Rim de Um Paciente .....	35
2.7.2 – Determinação da Atividade Real de Hipuran no Rim .....	35
2.7.3 – Determinação de Fluxo Plasmático Renal Efetivo .....	38
2.7.4 – Determinação da Atividade de Hipuran Acumulada no Rim Durante 30 minutos .....	38

	Página
<b>3 – RESULTADOS</b> .....	<b>38</b>
<b>3.1 – Calibrações com Fantasmas</b> .....	<b>37</b>
3.1.1 – Atenuação da Radiação .....	37
3.1.2 – Regiões do Espectro a Serem Analisadas .....	40
3.1.3 – Profundidade do Órgão .....	40
3.1.4 – Eficiência do Sistema de Contagem .....	58
<b>3.2 – Análise “In Vivo”</b> .....	<b>60</b>
3.2.1 – Determinação da Profundidade dos Rins nos Pacientes .....	60
3.2.2 – Determinação da Atividade Extra Renal .....	64
3.2.3 – Fluxo Plasmático Renal Efetivo .....	64
<b>3.3 – Cálculo de Dose</b> .....	<b>72</b>
<b>4 – DISCUSSÃO E CONCLUSÕES</b> .....	<b>75</b>
4.1 – Calibração com Fantasmas .....	75
4.2 – Análise “In Vivo” .....	76
4.2.1 – Profundidade dos Rins .....	76
4.2.2 – Determinação da Atividade Extra Renal .....	82
4.2.3 – Fluxo Plasmático Renal Efetivo .....	82
4.3 – Cálculo de Dose .....	82
4.4 – Conclusões .....	84
<b>5 – SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS</b> .....	<b>84</b>
<b>6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>95</b>

# ESTIMATIVA DA PROFUNDIDADE DO RIM, DO FLUXO PLASMÁTICO RENAL EFETIVO E DA DOSE ABSORVIDA, A PARTIR DO RENOGRAMA ISOTÓPICO

Maria Teresa de Carvalho Pinto Ribela

## RESUMO

*Neste trabalho descreve-se uma técnica para estimar a profundidade dos rins, baseada em medidas feitas durante um programa isotópico para duas energias determinadas e a comparação dessas com aquelas efetuadas para fantasmas com rins em diferentes profundidades.*

*Experiências com fantasmas representativos dos rins e do abdômen permitem obter curvas de calibração estimadas em termos de variações com a profundidade da razão de fótons do espectro de altura de pulso do  $^{131}\text{I}$ , no fotopico e numa região de espalhamento.*

*Essa técnica permite obter, por medidas externas, a concentração nos rins do Hipuran- $^{131}\text{I}$  injetado para se realizar uma renografia, pois corrige essas medidas para a distância do órgão ao detector e para os efeitos de atenuação e espalhamento nos tecidos interpostos entre o rim e o detector.*

*Quando os dois rins não estão equidistantes do detector, a curva renográfica deles é diferente, sendo, portanto muito importante que se faça correções para a profundidade do órgão a fim de se obter informação correta sobre a real partição do Hipuran entre os dois rins.*

*Analisa-se a influência significativa da atividade extra renal na curva do renograma, a partir da monitoração da região precordial, quando soro albumina humana- $^{131}\text{I}$  é injetada, e do estabelecimento de um fator de calibração que relaciona o nível de radioatividade nessa área com aquele na área de cada rim.*

*Mostra-se que, feitas correções para a profundidade do órgão e para a interferência de tecidos não renais nas áreas renais, é possível obter valores de depuração de cada rim a partir do renograma. Obteve-se por esta técnica valores de fluxo plasmático renal efetivo total comparáveis àqueles obtidos com as técnicas que estimam o fluxo de ambos os rins globalmente.*

*Finalmente, estima-se a dose média absorvida no rim quando uma renografia é realizada.*

## 1 – INTRODUÇÃO

Neste capítulo são discutidas as bases teóricas necessárias ao desenvolvimento do presente trabalho. Inicialmente situa-se a Medicina Nuclear dentro do vasto campo da Medicina Geral. A seguir faz-se uma análise anatômica e fisiológica do rim, órgão objeto do presente estudo, e uma apresentação das substâncias e técnicas radioisotópicas utilizadas para avaliar a sua função, principalmente, a técnica da renografia isotópica. Por fim, são feitas considerações dosimétricas do radiofármaco utilizado na realização de um renograma, o Hipuran- $^{131}\text{I}$ .

### 1.1 – Aplicações da Radiação em Medicina

Dentre os muitos campos do conhecimento humano em que se aplicam as radiações, não resta dúvida que a Medicina ocupa um lugar de destaque. A radiação é utilizada no diagnóstico, no tratamento e na investigação de enfermidades humanas. Basicamente três especialidades médicas utilizam-na como instrumento de trabalho: a Radiodiagnose, a Radioterapia e a Medicina Nuclear. A primeira emprega fontes de Raio X para diagnóstico e as outras duas utilizam os isótopos radioativos.

A Radioterapia<sup>(25)</sup> difere da Medicina Nuclear por utilizar fontes seladas de irradiação, ao contrário dessa última que faz uso de fontes não seladas. No caso da primeira, as fontes radioativas são utilizadas para exposições externas do paciente não havendo interação da substância radioativa com o material irradiado.

A Medicina Nuclear<sup>(4,64,70,81)</sup>, por sua vez, emprega fontes radioisotópicas na forma de traçadores. Estes são incorporados ao material biológico, ou simplesmente entram em contato com ele, ocorrendo interação da substância radioativa diretamente com o material.

Para se ter uma idéia do grau de desenvolvimento da Medicina Nuclear basta lembrar que 1/3 dos pacientes norte-americanos observados em ambulatório ou internados são submetidos a exames laboratoriais que se servem daquela especialidade<sup>(5)</sup>. No Brasil, apesar da limitação decorrente da escassez de serviços que empregam essas técnicas, observa-se um desenvolvimento evidente nos maiores centros.

Usualmente os exames laboratoriais de Medicina Nuclear costumam ser divididos em dois grupos: "in vitro" e "in vivo".

As reações bioquímicas com radioisótopos são processadas "in vitro" com materiais biológicos do paciente (urina, plasma, fezes, etc.). Muitas das análises realizadas "in vitro", graças ao emprego do radioisótopo, permitem a dosagem de substâncias presentes no material biológico em quantidades, às vezes, extremamente pequenas, da ordem de  $10^{-9}$  q/ml ou mesmo  $10^{-12}$  q/ml. As técnicas "in vitro" possibilitam também a pesquisa de mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos não passíveis de análises pelos métodos químicos clássicos. Para fins diagnósticos e de pesquisa têm larga aplicação as técnicas radioligantes, em geral, sendo mais difundidos os radioimunoensaios<sup>(31)</sup>.

Nas provas "in vivo", o elemento radioativo é administrado ao paciente na forma iônica ou incorporado a uma substância e detectado externamente por aparelhagem sensível à radiação. A escolha adequada do radioisótopo ou da substância marcada baseia-se na sua afinidade por um determinado órgão, sistema ou processo biológico, já que o elemento marcado, quando introduzido no organismo, comporta-se exatamente como o seu correspondente estável. Estes processos trazem valiosas informações metabólicas, funcionais e morfológicas sobre os órgãos, permitem avaliar o fluxo sanguíneo de vários deles e estimar os diferentes compartimentos dos fluidos do organismo. As técnicas "in vivo" englobam, principalmente, as cintilografias de cérebro, rins, osso etc. e os fluxos sanguíneos regionais, por exemplo, cerebral, cardíaco e renal.

Os métodos "in vivo" apresentam uma série de características favoráveis que permitem a sua aplicação rotineira nas investigações laboratoriais:

- a) são métodos não invasivos, sem riscos para os pacientes, podendo ser repetidos tantas vezes quanto necessário, mesmo em crianças e pessoas idosas;
- b) podem detectar lesões que ainda não são susceptíveis de serem descobertas por outras técnicas propedêuticas;
- c) apresentam apreciável exatidão, podendo ser traduzidos por números, o que permite estudos comparativos.



- d) possuem a vantagem de permitir uma análise simultânea de aspectos dinâmicos e estáticos, podendo-se medir a velocidade com que certo fenómeno biológico ocorre, bem como o local onde ele se dá;
- e) alguns métodos são específicos, como ocorre com certos traçadores tumorais;
- f) a dose absorvida pelo paciente ao submeter-se a exames "in vivo" é quase sempre muito inferior àquela recebida em exames de radiodiagnóstico convencionais, como pode ser visto na Tabela I<sup>(63)</sup>. Nessa Tabela é mostrada a equivalência entre exames radiológicos e provas "in vivo".

## 1.2 – Considerações Anatômicas e Fisiológicas

O organismo depende do rim principalmente para regular o volume, tonicidade, pH e concentração de catabólitos do meio interno por intermédio de um intenso trabalho de filtração glomerular, absorção e secreção tubular, de modo que suas disfunções se refletem tanto na urina formada, como nas características físico-químicas do meio interno.

Num corte de rim, pode-se diferenciar o córtex renal que representa 70% da massa renal total, e a medula (Figura 1.1).

O córtex renal recobre quase totalmente a medula e contém principalmente os glomérulos e túbulos contorneados (proximal e distal).

A medula é formada pelas pirâmides, que são estruturas piramidais truncadas, cujos vértices convergem para a papila renal e drenam para os cálices renais e contém principalmente as alças de Henle, vasos sanguíneos e dutos coletores.

No corpo humano, os rins situam-se na parte retro peritoneal, em pares, estando cada um localizado simetricamente com relação à coluna, entre a 12ª vértebra dorsal e 3ª vértebra lombar. Eles distam da coluna vertebral de 4 a 5 cm<sup>(24)</sup>.

O rim direito tem contacto, na sua parte superior, com o fígado e, na sua parte medial, com o duodeno e é, em geral, ligeiramente mais caudal que o rim contralateral. O rim esquerdo tem contacto na sua parte superior com o baço.

Os rins humanos têm sua forma bem definida, assemelhando-se a um grão de feijão. As suas dimensões são de aproximadamente 10 a 12 cm de comprimento e 3,5 a 5 cm de espessura<sup>(46)</sup>, com massa de 125 a 175 g em homens e 115 a 155 g em mulheres<sup>(2)</sup>. Cada um deles está contido numa cápsula fibrosa recoberta por abundante tecido adiposo e fascia renal.

O rim é rico em vasos sanguíneos, sendo provido de uma artéria renal que é originária da aorta abdominal e que se ramifica na altura do hilo, dando origem às artérias interlobares. Estas, ao atingirem a transição entre a medula e o córtex, se desviam para o lado, formando arcos incompletos, as artérias arciformes. Perpendicularmente a elas, partem ramos em direção à superfície renal, as artérias interlobulares, que ao longo do seu trajeto originam ramos laterais que suprem os glomérulos. A distribuição das principais veias corresponde à das artérias. Pelo rim fluem aproximadamente 1 200 ml/min de sangue<sup>(73)</sup>, sendo que o córtex recebe 75 a 93% deste fluxo.

A unidade estrutural e funcional do rim é chamada néfron. Existem aproximadamente um milhão de néfrons em cada rim.

Em sua extremidade proximal (Figura 1.2), o néfron é representado pelo corpúsculo renal. O corpúsculo resulta de um emaranhado de alças capilares (vinte a quarenta) envolvido por um cálice de

Tabela I

Equivalência entre Exames Radiológicos e Provas com  
Radioisótopos Quanto às Doses Absorvidas (rads)

Exames radiológicos	Exames equivalentes (dose absorvida em rads por cada sub-total)
<p><b>Radiografias do torax</b></p> <p>Nº de chapas = 2</p> <p>Dose = 9,6 rads</p>	<p>30 captações de radioiôdo e cintilografias tireoideanas (2,0) + 40 Cintilogramas hepáticos e fluxo (1,0) + 200 Provas de função hepática com Rosa Bengala (2,0) + 40 Testes para provar a existência de atresias das vias biliares (2,0) + 200 Cintilografias renais e renogramas isotópicos (1,0) + 85 Cintilografias cerebrais (0,9) + 40 Cintilografias dos espaços líquóricos (0,2) + 5 Estudos da composição corpórea (0,5).</p>
<p><b>Urografia excretora</b></p> <p>Nº de chapas = 6</p> <p>Dose = 36 rads</p>	<p>100 captações e cintilogramas tireoideanos (6,7) + 300 Captações de radioiôdo (2,1) + 100 Cintilografias hepáticas e fluxos (4,2) + 200 Provas de função hepática com Rosa Bengala (2,0) + 1000 Renogramas isotópicos acompanhados de determinação da filtração glomerular e do fluxo sanguíneo (2,0) + 100 Absorções de ferro e ferrocínica (3,0) + 100 Absorções de Vitamina B<sub>12</sub> (1,0) + 100 Absorções de gorduras marcadas (2,0) + 200 Excreções de albumina pelo trato digestivo (1,0) + 200 Cintilografias cerebrais (2,0) + 200 Cintilografias dos espaços líquóricos (1,0) + 200 Cintilografias pulmonares (1,0) + 80 Estudos da composição hidro-eletrolítica (8,0).</p>

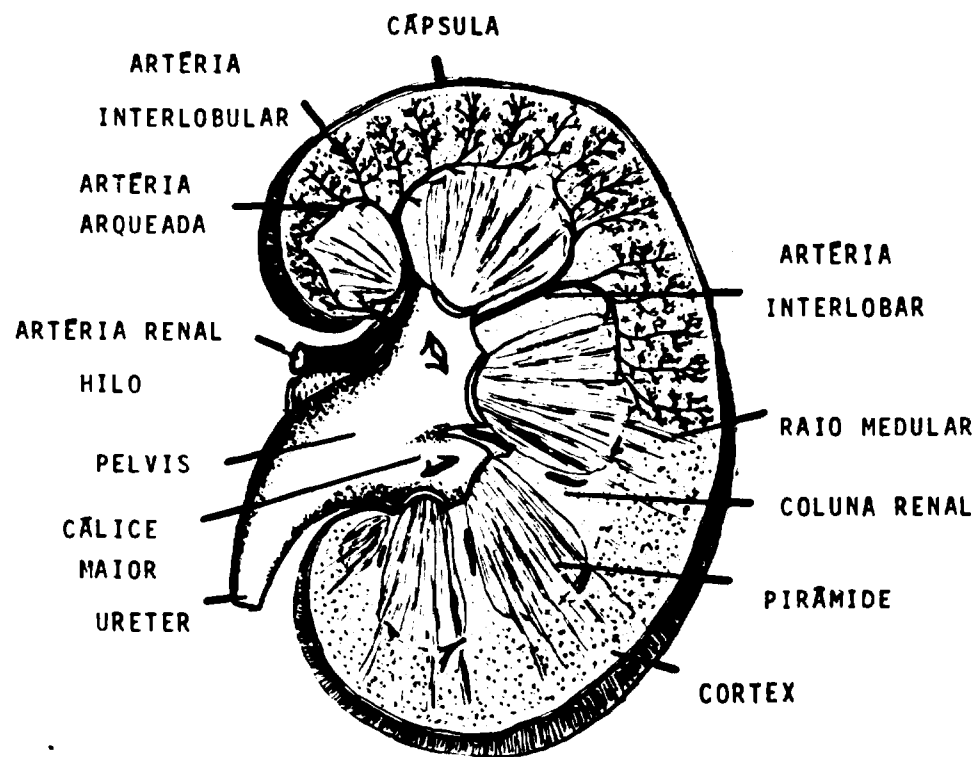


Figura 1.1 – Diagrama de um rim humano seccionado verticalmente. Modificado de LEESON, C. R. e LEESON, T. S. *Histology* 2.ed. Philadelphia. Pa. Saunders, 1970(46).

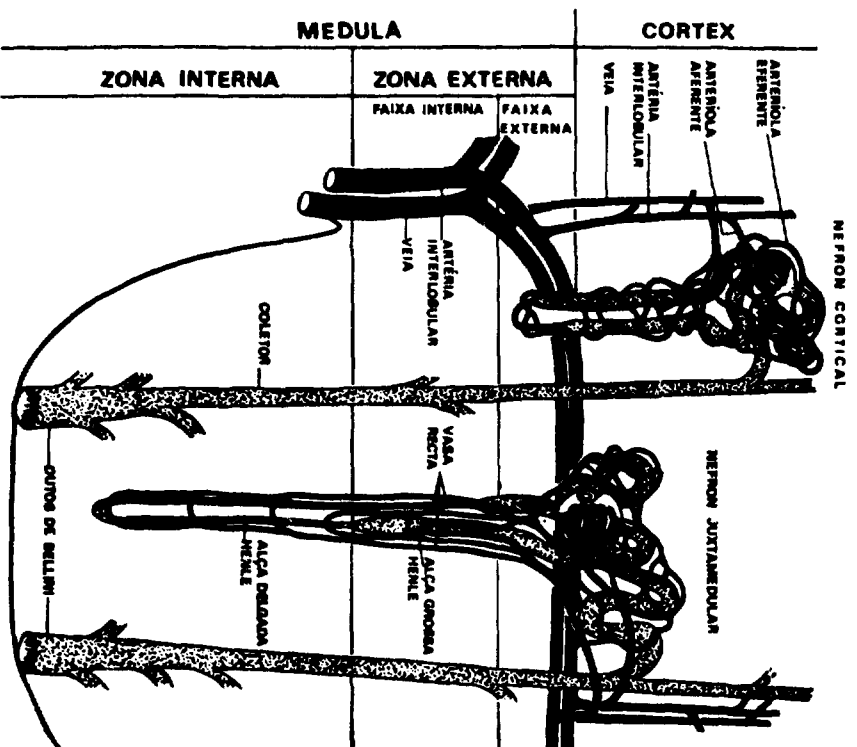


Figura 1.2 - Representação esquemática do neurón. De: MALNIC, G. e MARCONDES, M. *Fisiologia Renal*, São Paulo, Edart-São Paulo, 1972(150).

dupla parede -- a cápsula de Bowman. Esta, nada mais é do que a porção inicial em fundo cego e expandida do túbulo renal. À cápsula de Bowman seguem-se o túbulo contorneado proximal, a alça de Henle e o túbulo contorneado distal. Muitos néfrons lançam o seu conteúdo líquido em um mesmo duto coletor e vários dutos coletores se fundem antes de se abrir na papila, nos cálices renais. Embora o duto coletor, por ter origem embriológica diferente, não seja incluído na unidade estrutural do néfron, sabe-se, atualmente, que ele não é funcionalmente passivo, desempenhando papel importante nos processos de concentração da urina, de regulação do equilíbrio ácido-básico, de secreção de íons potássio e reabsorção de íons sódio. A maioria dos néfrons situa-se no córtex renal: cerca de 1/8 deles são justamedulares. Os primeiros têm alças curtas que não penetram na zona medular; os justamedulares são de alças longas penetrando profundamente na medula renal e, juntamente com os vasos sanguíneos, que lhes são paralelos, dão à medula, o aspecto de estriação característico das pirâmides.

Na parte média do rim há uma depressão, o hilo. Dele sai o tubo excretor chamado ureter, bem como entram e saem os nervos, vasos sanguíneos e linfáticos. A porção proximal do ureter se expande ao nível do hilo, para formar a pelvis renal, da qual emergem os pequenos e grandes cálices. Os pequenos cálices recobrem as protuberâncias cônicas da medula renal, as papilas renais, que apresentam os orifícios de abertura dos dutos coletores (área cribosa). As paredes dos cálices, pelvis e ureter apresentam musculatura lisa, que tem a propriedade de se contrair ritmicamente impulsionando a urina no seu trajeto, em surtos de peristaltismo.

O rim filtra diariamente 180 litros de plasma, sendo que 179 litros são reabsorvidos pelos túbulos e apenas um litro é eliminado sob forma de urina<sup>(56)</sup>.

A função renal pode ser caracterizada como a somatória da função global de cada néfron. E a função global do néfron será a somatória de todas as funções elementares distintas ou interdependentes desse néfron. Como existem funções elementares que são executadas praticamente em toda extensão do néfron e outras que se realizam apenas em um segmento dele, deve-se tomar como unidade histofuncional do rim, o próprio néfron. Pode-se admitir que as funções dos néfrons, pelo menos do ponto de vista qualitativo, sejam idênticas para todos eles.

A função primordial do néfron é a elaboração da urina a partir do fluido sanguíneo. Além disso o néfron executa funções endócrinas (secreção de dois hormônios, a eritropoietina e o 1,25 dihidroxicalciferol), a produção de uma enzima (renina) e de prostaglandinas.

Para o exercício desta função há necessidade da integridade anatomofuncional do néfron e sua suplicência sanguínea.

Através das tarefas elementares que executa, o néfron participa:

- 1º) da manutenção do pH dos fluidos orgânicos (pela poupança de íons  $\text{HCO}_3^-$  e pela eliminação de íons hidrogênio);
- 2º) da manutenção da composição eletrolítica ou pressão osmótica e regulação do fluido extracelular e plasma (pela reabsorção ativa de sódio, passiva de água e cloro e reabsorção primária de água);
- 3º) da poupança de moléculas úteis ao organismo e que não deveriam ser filtradas no glomérulo, mas que por serem pequenas e livremente filtráveis deverão ser reabsorvidas pelos túbulos (reabsorção ativa de glicose, aminoácidos, grupos fosfatos, etc.);
- 4º) da eliminação de moléculas ou que se originaram do metabolismo e que não têm mais nem serventia energética, nem plástica, ou de moléculas estranhas que alcançam o organismo acidentalmente como drogas terapêuticas ou propeleuticas (uréia, ácido úrico, esteróides livres ou conjugados, Diodrast, paraaminohipurato, penicilina, componentes mercuriais, etc.).

Para a elaboração da urina, função vital, o rim dispõe dos seguintes mecanismos:

1. Filtração glomerular
2. Reabsorção tubular
3. Secreção tubular

A filtração ocorre ao nível dos capilares glomerulares, onde as moléculas pequenas do sangue, como de água, íons, glicose, etc. passam com facilidade para a cápsula, enquanto as moléculas maiores, à medida que seu tamanho aumenta, encontrarão dificuldades progressivas para a filtração. É claro que, na passagem pelo glomérulo, apenas uma fração de água e solutos eflui para a cápsula de Bowman (fração de filtração, equivalente a 18%). O restante continua o seu caminho pela arteríola eferente indo irrigar o túbulo e o coletor.

O fluido intracapsular representará apenas um ultrafiltrado do plasma e este será o fluido que, transitando pelo túbulo renal, deverá ser convertido na urina final. A função do túbulo na elaboração da urina só poderá efetivar-se através de dois mecanismos:

- 1) Transferência de moléculas ou íons do fluido tubular para o fluido peritubular ou plasma – reabsorção.
- 2) Transferência de moléculas do fluido peritubular para o intratubular – secreção.

Assim, toda a questão de elaboração da urina se resume num processo fundamental de ultrafiltração, que tem lugar na extremidade proximal do néfron, e em processos de reabsorção e secreção que ocorrem em toda a extensão do néfron e do tubo coletor.

Os mecanismos de reabsorção e secreção podem ser ativos ou passivos. Assim, por exemplo, a maior parte do sódio filtrado no glomérulo é reabsorvido no túbulo proximal por um mecanismo ativo, o cloro e a água seguem o mesmo caminho, mas passivamente. O potássio filtrado é, virtualmente, quase todo reabsorvido passivamente no túbulo proximal. Secreção ativa de potássio deve ocorrer apenas no túbulo distal. Substâncias como a glicose e aminoácidos de muita utilidade para o organismo, após filtração, são totalmente (glicose) ou em grande parte (aminoácidos) reabsorvidos no túbulo proximal.

É claro que, para conhecer as condições funcionais de um néfron doente, os pesquisadores procuraram não apenas descobrir métodos que pudessem avaliar ou medir as funções elementares das células tubulares, mas também métodos que pudessem dar uma idéia precisa da quantidade de plasma que normalmente filtra na sua extremidade proximal e da quantidade de plasma ou sangue que normalmente o néfron – como um todo -- recebe da circulação geral em função do tempo e a fração que é filtrada.

O estudo das funções elementares só pode ser feito diretamente em experiências delicadas, muitas vezes realizadas num néfron isolado de animais de experimentação. Assim a demonstração definitiva de que cerca de 2/3 a 7/8 da água filtrada são reabsorvidos de forma passiva no túbulo proximal como consequência da reabsorção ativa, especialmente, de sódio, só foi possível com a inulina radioativa em experiências de fluxo interrompido de néfrons isolados<sup>(50)</sup>. "In vivo", o estudo dessas funções elementares só pode ser estimado de forma global, sem conhecimento de detalhes, como pode ocorrer com o estudo da capacidade de acidificação ou concentração do néfron.

No homem, graças aos trabalhos clássicos de Austin, Stilman e Van Slyk<sup>(50)</sup> que possibilitaram a conceituação da depuração e a descoberta de Homer Smith<sup>(51)</sup> de uma substância filtrada pelo glomérulo, mas não reabsorvida pelos túbulos, foi possível medir a filtração glomerular dos rins. O conceito de depuração será apresentado em item à parte.

### 1.3 – Radiofármacos Usados em Pesquisas da Função Renal

Para que um radiofármaco seja considerado específico para o rim, além de sua estabilidade no órgão, ele não deve ligar-se à proteínas plasmáticas nem a outros sistemas, como por exemplo, à linfa. Grande parte do total injetado é, em cada sístole, ejetada para o pulmão de onde se encaminha para o ventrículo esquerdo e daí para a circulação arterial.

Os radiofármacos que têm afinidade pelos rins podem ser classificados de acordo com as funções desempenhadas, a saber:

- 1) Compostos eliminados por secreção tubular
- 2) Substâncias eliminadas por filtração glomerular
- 3) Compostos que só se concentram e se fixam parcialmente nas células tubulares
- 4) Compostos que são reabsorvidos pelo túbulo contorneado proximal.

Como o fluxo sanguíneo de ambos os rins representa cerca de 20 a 25% do que flui do coração, uma grande fração de radioisótopo chega ao rim na sua primeira passagem pela circulação.

Se o radiofármaco é eliminado por filtração glomerular, cerca de 20% dele é retido no filtrado, isto é aproximadamente 4% da atividade injetada. Um composto que seja secretado pelos túbulos poderá provocar uma extração renal de 90% equivalente a 18% da atividade injetada.

Os compostos não radioativos mais conhecidos que são filtrados nos glomérulos e não são nem secretados nem reabsorvidos pelos túbulos são<sup>(12)</sup> a inulina, o hiposulfito e o manitol. Em vista da determinação química dessas substâncias ser extremamente demorada, difícil e susceptível de interferências na presença de outras substâncias, como, por exemplo, alta concentração de glicose no sangue<sup>(19)</sup>, foram feitas tentativas para substituí-las. O seguinte grupo de substâncias marcadas com isótopos emissores gama mostrou fornecer um índice adequado da filtração glomerular: Hypaque-<sup>131</sup>I<sup>(3)</sup>, Ácido etileno-diamino-tetraacético-<sup>51</sup>-Cr(EDTA-<sup>51</sup>Cr)<sup>(28)</sup>, Cianocobalamina-<sup>57</sup>Co<sup>(12)</sup>, Ácido dietileno-triamino-penta acético-<sup>140</sup>La(DTPA-<sup>140</sup>La)<sup>(27)</sup>, M-glumina diatrizoato (Renografin-<sup>131</sup>I)<sup>(12)</sup>, Iotabamato de sódio-<sup>131</sup>I (Conray-400-<sup>131</sup>I)<sup>(19)</sup>, Diatrizoato-<sup>131</sup>I ou <sup>125</sup>I<sup>(19,5)</sup>.

Os compostos não radioativos mais conhecidos eliminados por secreção tubular são: Ácido para-aminohipúrico (PAH) e Diodrast inativo. Em vista de dificuldades técnicas e da interferência de outras substâncias, tais como as sulfonamidas na dosagem desses compostos, foram feitas tentativas para substituí-los. O orto-iodo-hipurato de sódio (Hipuran) <sup>131</sup>I ou <sup>125</sup>I e o Diodrast <sup>131</sup>I ou <sup>125</sup>I mostraram um comportamento bastante semelhante ao PAH.

Os principais compostos que se concentram e se fixam parcialmente nas células tubulares são: os compostos de Mercúrio como: Neohidrin-<sup>203</sup>Hg ou <sup>197</sup>Hg, Mersalil-<sup>203</sup>Hg (Salyrgan), Chlormerodrin-<sup>197</sup>Hg ou <sup>203</sup>Hg, Ácido Fe ascórbico-<sup>99m</sup>Tc, penicilamino-Acetazolamida-<sup>99m</sup>Tc<sup>(15,40)</sup>.

Quanto aos compostos reabsorvidos pelo túbulo proximal, pode-se citar compostos como o permanganato<sup>(12)</sup>.

### 1.4 – Técnicas Radioisotópicas Empregadas na Pesquisa da Função Renal

Classicamente a função renal é medida por exames bioquímicos tais como dosagem de proteínas na urina, dosagens de uréia, creatinina plasmática e outros. Esses exames permitem obter informação

sobre a natureza de uma lesão renal, nem sempre fornecendo, entretanto, dados sobre a extensão da mesma.

Para se obter dados que possibilitem estabelecer um diagnóstico e um prognóstico mais corretos, bem como reconhecer precocemente uma insuficiência renal, empregam-se as provas funcionais. Entre estas, destacam-se as técnicas radioisotópicas<sup>(57,69,70,76,84)</sup>, tais como provas de depuração renal<sup>(1,9,13,60,84)</sup> e renografia isotópica<sup>(6,21,71,77,83)</sup>. Essas técnicas, por permitirem um estudo mais profundo da capacidade funcional dos rins, pelo caráter não invasivo, pela facilidade de realização e rapidez, são largamente utilizadas na prática clínica.

#### 1.4.1 – Renograma Isotópico

Desde a sua introdução por Taplin e Winter, em 1956<sup>(77)</sup>, o renograma tem-se mostrado um valioso exame na exploração e quantificação da atividade de cada rim e de seu sistema excretor. A facilidade de acesso a dados referentes a cada rim, separadamente, torna esse exame de grande valia, especialmente no caso de patologias unilaterais. Nesses casos, o rim perfeito se torna vicariante, mascarando o resultado quando ele é tomado como dado conjunto dos dois rins. Para executar o renograma isotópico, Taplin e Winter usaram o Diodrast radioativo ( $^{131}\text{I}$ ) e analisaram o traçado característico sobre cada rim após injeção desse material. Esse composto foi utilizado por vários autores, porém possui a desvantagem de requerer uma pré injeção de Diodrast não radioativo para eliminar o efeito da sua ligação à proteína do soro e o seu acúmulo no fígado. Em virtude desse fato, foi substituído pelo Hypaque, pelo Renografin e pelo Urakon marcados com  $^{131}\text{I}$ . Esses compostos, porém, são excretados lentamente pelos rins o que dificulta a análise. Atualmente, o composto mais utilizado nessa prova é o orto-iodo-hipurato- $^{131}\text{I}$  (Hipuran). Após ser injetado, esse composto distribui-se rapidamente pelo sangue e espaço extra-vascular. É praticamente removido do plasma numa única passagem de sangue pelos rins, onde é principalmente secretado pelas células tubulares. Decorrido o tempo necessário para sua passagem pelo néfron, chega à pelvis renal e flui, via ureter, para a bexiga. Através de autoradiografias<sup>(34)</sup> verificou-se a seguinte distribuição do Hipuran pelas regiões renais: aos 10 segundos uma alta concentração no córtex externo, seguida aos 30 segundos de concentração maiores no córtex interno e entre o 4º e o 10º minuto na medula interna. Após uma hora, praticamente toda a radioatividade desapareceu. O tempo de circulação pela medula é 10 vezes mais lento que no córtex. A renografia radioisotópica fornece um registro gráfico do comportamento de um composto radioativo excretado pelos rins.

Os traçados renográficos acompanham as mudanças de nível de radioatividade nas áreas renais monitorizadas. Deve-se salientar que os tecidos extra renais e o sangue circulante pelo rim, vistos pela área monitorizada, contribuem para alterar o resultado. Mais adiante ver-se-á como é possível evitar tais problemas.

O ciclo de entrada e de depuração do Hipuran pelo rim pode ser descrito por modelos compartimentais. O diagrama seguinte<sup>(74)</sup>, apresenta um modelo deste tipo.

Uma curva renográfica torna-se, então, complexa em virtude desses vários compartimentos. Uma representação geral desta é dada na Figura 1.3.

Pode-se notar que durante os primeiros 10-12 segundos após a injeção do Hipuran há uma pausa seguida de um aumento brusco na radioatividade, que atinge um ponto de inflexão aos 30-40 segundos conforme o bolo de radioatividade chega ao campo de visão do detector da área renal. Depois, a radioatividade vista pelo detector continua aumentando, embora mais lentamente do que nos primeiros segundos, até atingir um pico aos 2-5 minutos. A seguir, há uma queda da radioatividade.

Dessa maneira, costuma-se dividir o renograma em 3 partes: a primeira, conhecida como fase vascular, corresponde à chegada da radioatividade, em bolo, pelo leito vascular, na área de interesse,



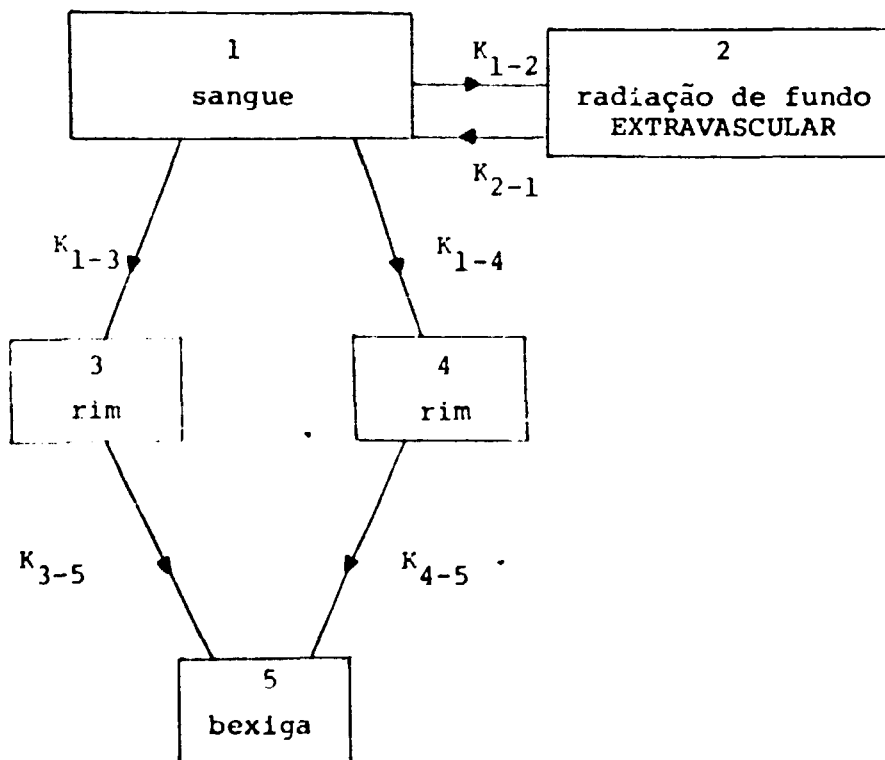


Diagrama 1 - Modelo compartimental da depuração do Hipuran

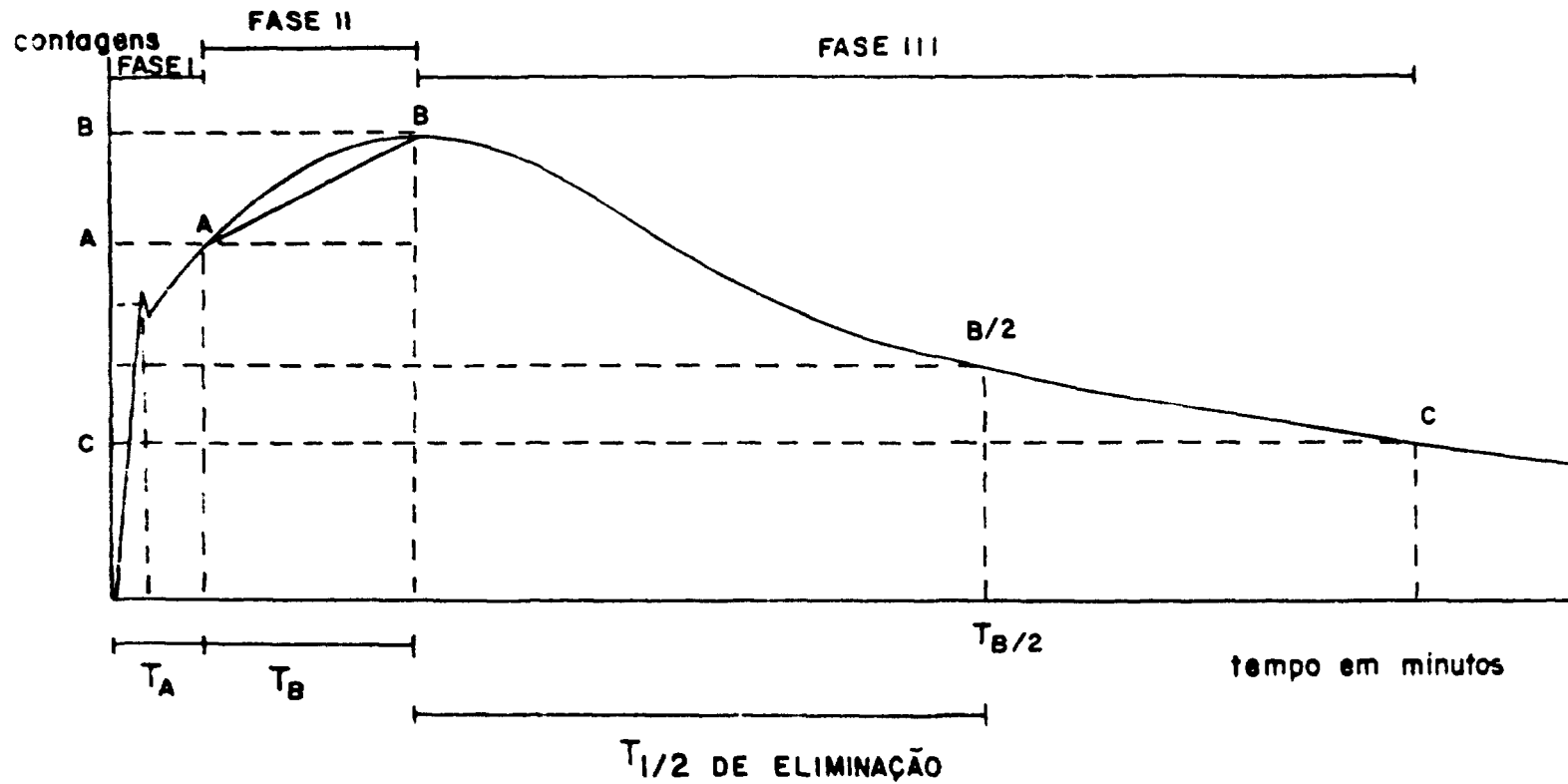


Figura 1.3 – Representação geral de uma curva renográfica onde se mostra alguns parâmetros analisados para avaliar a função renal. De: Lara, P. F. Tese de Doutorado 1972<sup>(44)</sup>.

refletindo dessa forma o fluxo sanguíneo extrarenal, bem como o fluxo sanguíneo funcional renal e a concentração precoce do traçador no rim; a segunda, que vai até o pico, é conhecida como fase parenquimatosa e representa principalmente a secreção do radioisótopo pelas células tubulares; a terceira é chamada fase excretora onde predomina a saída de radioatividade do rim, via ureter, para fora do campo de visão do detector. Nessa fase há um decréscimo contínuo da radioatividade presente no rim.

O renograma representa então uma análise da dinâmica funcional do Hipuran conforme ele passa pelos vasos renais, túbulos e sistema coletor. Sua avaliação pode ser tanto qualitativa como quantitativa. O procedimento quantitativo mais simples refere-se a uma análise da taxa de contagens em função do tempo, o que pode ser realizado de várias maneiras. Alguns parâmetros frequentemente analisados são o tempo para atingir o pico máximo, e o tempo para que a amplitude do pico máximo se reduza à metade, o chamado  $T_{1/2}$  de eliminação. Patologias como obstruções pélvicas, fluxo baixo de urina, estenose renal arterial, disfunção tubular alteram esses parâmetros, sendo possível, portanto, detectá-las pelo renograma. Outros parâmetros utilizados para avaliar a função renal são<sup>(26,58)</sup>:

- Contagens por minuto (cpm) no início do 2º segmento, representado pelo valor A na Figura 1.3.
- Tempo desde a injeção até o 2º segmento em minutos, valor  $T_A$ , na Figura 1.3.
- Contagens por minuto no pico máximo – valor B na Figura 1.3.
- Aumento em cpm do início do 2º segmento ao pico B-A na Figura 1.3.
- Contagens aos 3 minutos após a injeção de material radioativo – cpm no início do 2º segmento (3 minutos – A) na Figura 1.3.
- Tempo de trânsito desde o início do 2º segmento até o pico em minutos ( $T_B - T_A$ ) na Figura 1.3.
- Ângulo: graus entre o segmento traçado a partir do início do 2º segmento ao pico e a horizontal.
- Aumento em cpm do início do 2º segmento aos 3 minutos após injeção como fração de cpm no início do 2º segmento ( $\frac{3 \text{ minutos-A}}{A}$ ) na Figura 1.3.
- Decréscimo em cpm desde o pico até 15 minutos após sua queda (B-C) na Figura 1.3.
- Decréscimo percentual aos 15 minutos após o pico.
- Percentual aos 20 minutos, isto é, queda em cpm desde o pico até 20 minutos após injeção, como % de cpm no pico.
- O índice do renograma (I.R.) será dado por:

$$IR = \frac{(B - A)^2 - (B - C)^2}{B^2} \cdot 100 \quad (1)$$

Dos parâmetros do renograma aqui apresentados, os que mostravam a melhor correlação com os resultados dos testes de função renal foram o tempo para atingir o pico máximo ( $T_{Max}$ ) e o tempo para

amplitude do pico cair à metade ( $T_{1/2}$ ). Por isso, no Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações do IEF, esses dois valores foram adotados, sendo considerados normais os limites: 2 a 5 minutos para  $T_{Max}$  e 3 a 9 minutos para  $T_{1/2}$ .

As curvas representativas de ambos os rins, quando normais, devem se sobrepor. Acontece, algumas vezes, entretanto, terem as duas curvas amplitudes diferentes, apesar dos parâmetros analisados ( $T_{Max}$  e  $T_{1/2}$ ) estarem normais. Isso poderia sugerir estar um dos rins hipocaptante com relação ao outro num grau ainda discreto de alteração da função renal. Ocorre, porém, que esses resultados são influenciados pela radioatividade de tecidos não renais, bem como pela distância e absorção da radiação causada por tecidos interpostos entre os rins e a superfície do detector. Então, só poderemos estar seguros da validade da hipótese considerada, se for possível obter uma captação real de cada rim.

Foi mostrado<sup>(21,23)</sup> que a curva da integral da concentração sanguínea, quando normalizada para a parte crescente da curva renal real e quando plotada para o período total de observação, sobrepõe-se à esta durante o período que ela cresce. Durante o período de decréscimo da radioatividade renal, os valores que reproduzem essa curva foram subtraídos daqueles da integral da concentração sanguínea (que cresce continuamente) e as diferenças foram plotadas novamente contra o tempo. A curva resultante, se for deslocada no eixo do tempo de um intervalo correspondente ao tempo de passagem do radioisótopo pelo rim, sobrepor-se-á à curva da integral da concentração do sangue arterial (ver Figura 1.4). Então a atividade real de Hipuran-<sup>131</sup>I no rim (C) pode ser expressa por uma constante multiplicada pela integral da concentração sanguínea arterial, isto é,  $C = K \int S dt$ . O valor da constante representa a fração do volume sanguíneo que está sendo depurado pelo rim, bem como os fatores geométricos, de atenuação e de sensibilidade inerentes a uma medida externa. A equação que representa então a curva total do rim, levando em conta o tempo de trânsito do material pelo rim é:

$$C = K \int_{t_0}^t S dt - K \int_t^{\Delta t} S dt \quad (2)$$

onde,

C = atividade total real do rim no tempo t.

t = tempo de observação após a injeção.

$t_0$  = tempo no qual houve o aparecimento inicial de radioatividade no sangue.

$\Delta t$  = tempo de passagem pelos rins.

Quando ocorrerem diferenças entre as curvas renais de um paciente, tal fato significa que as mesmas são determinadas pelo termo  $K$  da equação acima, ou seja, pode-se encontrar diferenças entre as curvas renais de um mesmo paciente ou por causa de diferenças na sensibilidade de contagem ou por causa de diferenças na depuração renal<sup>(53)</sup>. Diferenças na sensibilidade de contagem podem ser determinadas principalmente por diferenças entre as profundidades de ambos os rins e, consequentemente diferente absorção e atenuação da radiação do Hipuran-<sup>131</sup>I.

Com relação à determinação da profundidade do rim encontra-se muita literatura relacionando esse parâmetro à razão massa/altura do paciente<sup>(45,53,54,60,75,79)</sup>. Essas determinações baseiam-se em dados tomados a partir de autópsias<sup>(45,54,60,65)</sup>, de biópsias renais<sup>(53,75)</sup> e ainda de técnicas de ultra-som<sup>(79)</sup>. Utilizando essas técnicas num número grande de pacientes são estabelecidas equações de regressão linear relacionando os dois parâmetros (profundidade do rim versus massa/altura do paciente). Esse método apresenta uma desvantagem básica; a variação de paciente para paciente na espessura do tecido absorvedor entre o rim e o detector é muito grande, o que dificulta, portanto, uma estimativa

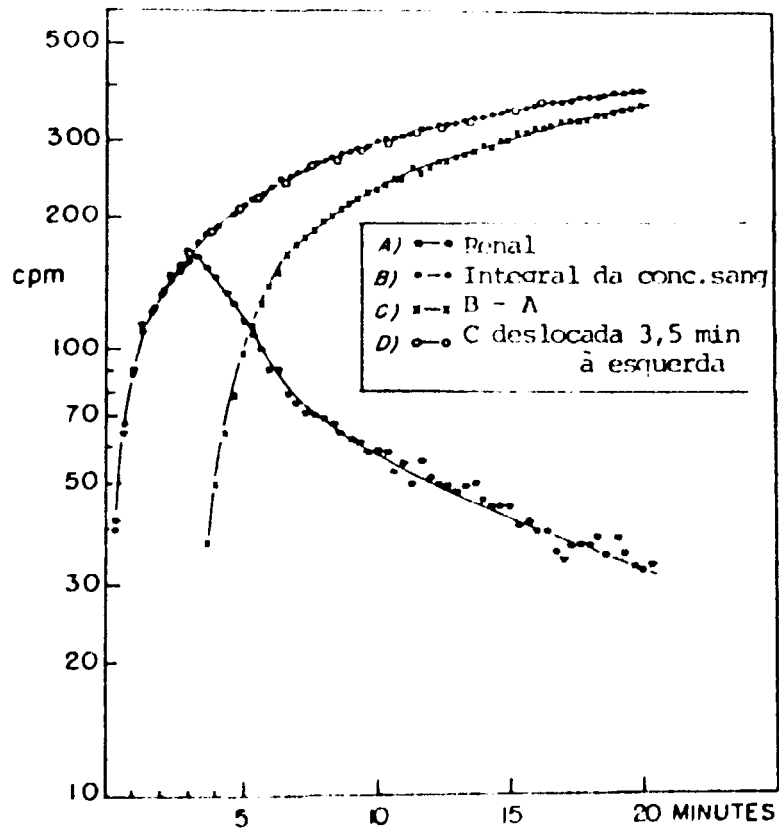


Figura 1.4 — Comparação da curva da integral da concentração sanguínea com a diferença entre a curva renal e a curva da integral da concentração sanguínea. A curva correspondente a essa diferença deve ser deslocada no eixo dos tempos para facilitar a comparação De: Farme-  
 lant, M. H.; Sachas, C. E.; Genna, S.; Burrows, B. A. *J. nucl. Med.*, 11(3):112-7, 1970<sup>(22)</sup>.

adequada para cada caso a partir de um valor médio tomado da regressão linear adotada. Além disso, esse método considera idêntica a profundidade de ambos os rins, o que ocasiona uma correção errônea do renograma com relação a esse parâmetro nos casos de diferença de profundidade nos dois rins de um mesmo paciente.

Outro método encontrado na literatura para determinar a profundidade do rim<sup>(16,35,55,67)</sup> baseia-se na análise da variação com a profundidade, da razão entre as taxas de contagens correspondentes aos fotopicos de dois fótons de energias diferentes. Os fótons analisados são provenientes de dois radioisótopos de um mesmo elemento (<sup>125</sup>I e <sup>131</sup>I) que são administrados simultaneamente. A análise é feita em termos da lei geométrica do inverso do quadrado da distância bem como em termos da atenuação diferencial que as duas energias consideradas sofrem nos tecidos do corpo.

A formulação utilizada acima refere-se à captação renal real, isto é, sem a contribuição dos tecidos extra renais existentes no campo de visão do detector que monitora o rim.

Isso torna necessária a determinação de um fator de correção que leva em conta, na contagem do rim, a contribuição da radioatividade no sangue que circula pelo rim e tecidos extra renais. Essa determinação baseia-se na injeção de um segundo traçador e na monitoração de uma terceira região. Vários pesquisadores usam como segundo traçador a RHISA (soro albumina marcada com <sup>131</sup>I) e como terceira região, a subclavicular<sup>(26,61,68)</sup>. Esta técnica de subtração da atividade extra renal foi sugerida por Hine e cols. em 1963<sup>(21)</sup> e aperfeiçoada em 1968 por Britton e Brown<sup>(61)</sup> que adaptaram essa correção a um computador digital. A razão da escolha desse traçador se deve à propriedade da RHISA de permanecer na circulação, não sendo depurada pelas células renais. A escolha da região subclavicular baseia-se em estudos feitos por Farmelant e cols.<sup>(22)</sup> comparando a curva dessa região com a curva gerada pela monitoração de uma área nefrectomizada. Essas duas áreas mostraram-se bastante próximas tornando válida tal aproximação. Dessa forma, é possível estabelecer com esse traçador e com essa área monitorizada a fração de atividade extra renal dentro do campo de visão dos detectores do rim. A correção para essa atividade é dada por<sup>(8)</sup>:

$$E(t) = X(t) - Y(t) \cdot F \quad (3)$$

onde,

$E(t)$  = cpm no tempo  $t$  causada pela presença do Hipuran-<sup>131</sup>I no rim.

$X(t)$  = cpm no tempo  $t$  obtidas no detector que monitora o rim e portanto inclui a contribuição extra renal.

$Y(t)$  = cpm no tempo  $t$  obtidas no detector que monitora a região subclavicular.

$$F = \text{fator de correção} = \frac{\text{cpm provocadas pela RHISA no rim}}{\text{cpm provocadas pela RHISA no coração}}$$

Este tipo de correção é bastante importante em casos de disfunção renal, pois grande parte das contagens obtidas no detector que monitora o rim é advinda da região extra renal.

#### 1.4.2 – Depuração Renal

A depuração renal ou "clearance" de uma substância é, por definição, o volume de plasma do qual os rins podem extrair uma certa substância, num determinado tempo<sup>(13)</sup>. Esse parâmetro mede, portanto, a eficiência de eliminação de uma substância pelos rins.

É expressa matematicamente pela fórmula:

$$D_x = \frac{[U_x] \cdot V}{[P_x]} \quad (4)$$

onde,

$D_x$  é a depuração de uma substância x presente no sangue

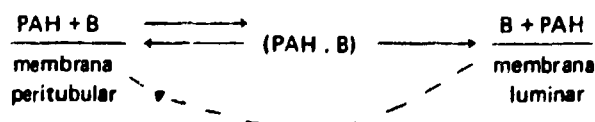
$[U_x]$  é a concentração desta substância na urina (mg/ml)

$V$  é o volume de urina coletada na unidade de tempo (ml/min.)

$[P_x]$  é a concentração de substância x no plasma (mg/ml)

Se x for uma substância que não é metabolizada pelo organismo, livremente filtrada, não reabsorvida nem secretada pelos túbulos, a sua depuração será uma medida da filtração glomerular, como é o caso da inulina.

Verificou-se que certas substâncias estranhas ao organismo ou seus metabólitos têm um valor para sua depuração muito maior que o da inulina: Paraaminohipurato (PAH), Diadrast, Uroselectan, etc. Conclui-se que tais substâncias, além de serem filtradas pelo glomérulo devem ser necessariamente secretadas pelos túbulos. De fato, à quantidade que filtra adiciona-se uma quantidade suplementar, por secreção tubular, resultando numa depuração maior. A depuração média humana para a inulina é da ordem de 125 ml/min.; para o PAH é de 660 ml/min., para um indivíduo de 1,73 m<sup>2</sup> de superfície corporal. A diferença entre ambos representará a secreção tubular. Este raciocínio será válido quando toda a substância que entra na circulação renal é toda ela filtrada e secretada pelo néfron e, para o caso do PAH, torna-se verdadeiro para concentrações baixas. Comprovou-se que para o PAH, Diodrast, etc., existe uma capacidade máxima de secreção tubular ( $T_m$ ). Admite-se que o transporte ativo destas substâncias pelas células tubulares seja feito por uma proteína carregadora, podendo-se exprimir a reação da seguinte forma:



Como a afinidade do PAH pela proteína B é muito alta e superior à constante de dissociação do complexo (PAH · B), logicamente, à medida que se aumenta a concentração sanguínea de PAH, haverá um momento em que todo carregador ficará saturado e a secreção daquele composto passará a depender da velocidade de dissociação, que é constante. A quantidade filtrada continuará aumentando proporcionalmente com a concentração e somente a ela se deverá o aumento da excreção.

Determinou-se que até 6-8 mg% de concentração plasmática, a depuração é constante e independente dos níveis do PAH do sangue. Tendo em vista que até estes níveis, cerca de 20% são filtrados e o restante, praticamente extraído do plasma, por secreção tubular, em cada ciclo sanguíneo renal, conclui-se que nessa faixa ele pode ser usado como medida do fluxo plasmático.

Um dos métodos para se avaliar a depuração do PAH é o de infusão contínua<sup>(13)</sup> que consiste

na administração inicial endovenosa dessa substância, seguida de uma infusão contínua em velocidade constante. Coleta-se urina por um certo período de tempo e também amostras de sangue e determina-se por análises químicas a concentração do PAH nessas amostras.

Pode-se, dessa maneira, determinar o volume de sangue que flui pelo néfron. Basta para isso, determinar a quantidade dessa substância excretada pela urina na unidade de tempo e a diferença entre a concentração desta substância na arteríola e na veia renal:

$$\text{FPRE (ml/min.)} = \frac{U_x \text{ (mg/ml)} \cdot V \text{ (ml/min.)}}{\{ RA_x \} - \{ RV_x \} \text{ (mg/ml)}}$$

Nestas condições, está se empregando o método de Fick<sup>(13,76)</sup>, introduzido pela primeira vez para a determinação do fluxo ou rendimento cardíaco.

Na fórmula acima:

$\{ RA_x \}$  é a concentração da substância x na artéria

$\{ RV_x \}$  é a concentração da substância x na veia

$\{ RA_x \} - \{ RV_x \}$  ou diferença arteriovenosa é a quantidade de x que foi removida de cada ml de plasma à medida que o plasma flui pelo néfron.

Como a medida da concentração na veia renal exige canulização desta, ela se torna inviável na prática clínica. Considerando que a concentração do PAH na veia renal é muito pequena, pode-se desprezá-la para fins clínicos. Assim, a fórmula acima reduz-se a:

$$\text{FPRE} = \frac{\{ U \}_x \cdot V}{\{ P_x \}} \quad (5)$$

onde,

$$\{ P_x \} = \{ RA_x \}$$

A metodologia por infusão contínua apresenta inúmeras dificuldades, principalmente no que se refere às determinações químicas, ao uso de sonda vesical, e à própria infusão.

O fluxo plasmático renal efetivo pode ser também estudado por uma técnica de injeção única, que é mais simples, porém, menos precisa<sup>(69)</sup>.

Em substituição a essas técnicas convencionais, novas técnicas foram introduzidas utilizando-se compostos marcados com radioisótopos que permitem detecção externa.

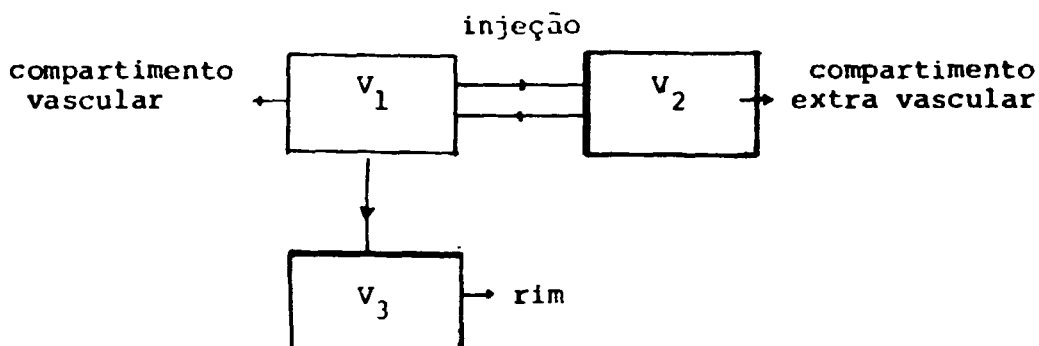
Mostraram-se análogos ao PAH, o orto-iodo-hipurato-<sup>125</sup>I ou <sup>131</sup>I(OIH) e o iodopirace-<sup>131</sup>I e, portanto úteis para a medida do FPRE.

Os valores de depuração do PAH e do OIH não são exatamente os mesmos apesar de serem bem próximos e válidos para fins clínicos. A diferença entre esses compostos foi muito estudada e é atribuída à diferença na ligação dos dois compostos com proteínas plasmáticas<sup>(74)</sup>.



Ram, M. D.; Evans, K. e Chisholm, G. D. <sup>(59)</sup> compararam o comportamento da depuração do OIH-<sup>125</sup>I pelo método de infusão contínua com o método que se utiliza de medidas externas, fazendo injeção única e obtiveram um alto índice de correlação (0,986) entre estes dois métodos como pode se observar na Figura 1.5. Esse resultado é de grande valia pois permite utilizar essa última técnica em substituição às convencionais com a vantagem de não ser traumatizante para obtenção de urina, dispensando a infusão contínua e também substituindo as análises químicas por detecção externa da radiação emitida.

A depuração do OIH-<sup>131</sup>I, <sup>(125)</sup>, pode então ser calculada admitindo um modelo aberto de dois compartimentos <sup>(17.49,74,76,78)</sup>, como o mostrado no diagrama 2.



Nesse sistema, a dose injetada no primeiro compartimento ( $V_1$ ) equilibra-se com o 2º compartimento ( $V_2$ ) e é excretada pelo 1º compartimento, via rim.

A equação que fornece este comportamento é então <sup>(13)</sup>:

$$\text{depuração} = \frac{\text{atividade injetada}}{\int_0^{\infty} [P_x] dt}$$

A concentração plasmática pode ser conseguida por meio da curva de depuração plasmática que se decompõe, segundo este modelo, em duas exponenciais, com inclinações  $\gamma_C$  e  $\gamma_D$  e portanto em duas intersecções (C e D) no eixo das concentrações do plasma.

$$\begin{aligned} \text{depuração} &= \frac{\text{atividade injetada}}{\frac{C}{\gamma_C} + \frac{D}{\gamma_D}} = \frac{\text{atividade } \gamma_C \gamma_D}{C\gamma_D + D\gamma_C} = \\ &= \frac{0,693 \text{ atividade}}{C\tau_C + D\tau_D} \end{aligned} \quad (8)$$

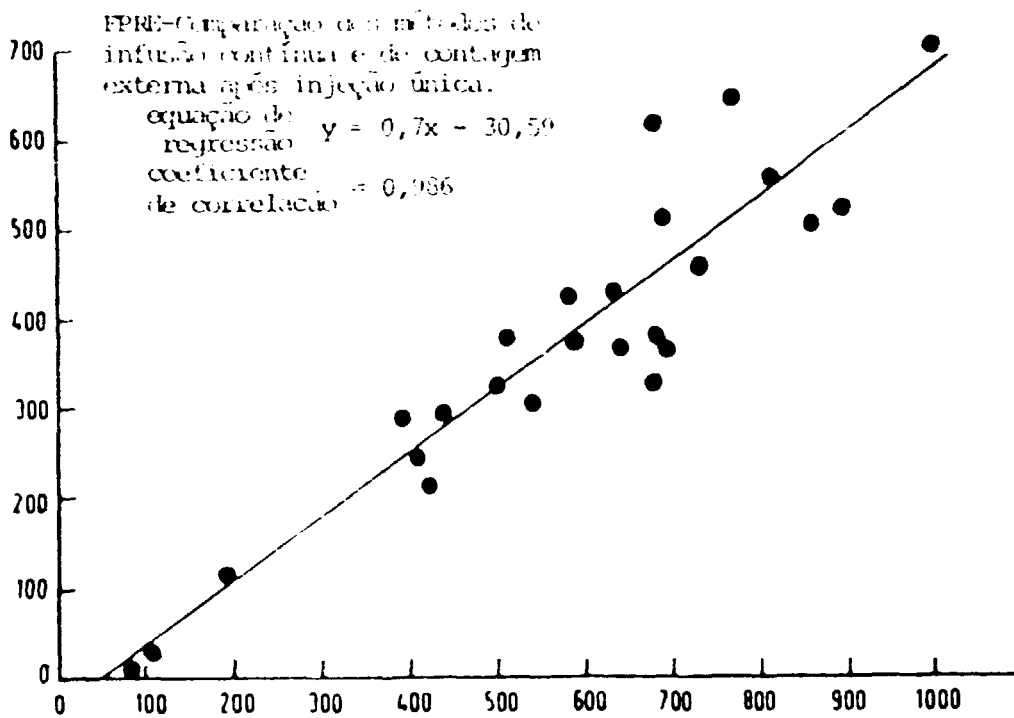


Figura 1.5 - Comparação dos valores de FPRE obtidos pela técnica de infusão contínua e pela técnica de medidas externas após injeção única de Hipuran. De Ram, M. D.; Evans, K.; Chisholm, G. D. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the Kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p. 185-8<sup>(59)</sup>.

onde,

$T_C$  é a meia vida de  $\gamma_C$

$T_D$  é a meia vida de  $\gamma_D$

A curva de depuração plasmática é obtida pela coleta de sete a dez amostras seriadas de plasma<sup>(32)</sup>. Em vista das dificuldades na obtenção das amostras seriadas de plasma, vários autores tentaram simplificar essa técnica introduzindo monitoração externa de áreas correspondentes à região vascular.

Assim, Blaurox, M. D.; Potchen, E. J.; Merrill, J. P.<sup>(7)</sup> propuseram um método para o cálculo de FPRE, após injeção única de Hipuran-<sup>131I</sup>, que consiste na monitoração externa da cabeça e na coleta de duas amostras de sangue, uma aos 3 ou 5 minutos e outra aos 90 minutos após a injeção. Os autores mostraram que os resultados de FPRE conseguidos com esse método correlacionam-se bem com aqueles obtidos pela técnica tradicional de infusão contínua de PAH. A curva obtida pela monitoração externa da cabeça, quando calibrada com as duas amostras de sangue coletadas, reproduz a curva plasmática, sendo possível então o cálculo de depuração renal pela fórmula 6.

Razzak, M. A.; Botti, R. E.; MacIntyre, W. J.; Prichard, W. H.<sup>(62)</sup> descrevem um método para determinar o fluxo sanguíneo renal (FSR) após injeção única de Hipuran e a monitoração externa do manúbrio externo, na altura da segunda costela, e coleta de amostra de sangue 15 minutos após a injeção:

$$FSR = \lambda \cdot VD \quad (7)$$

VD é o volume de distribuição e  $\lambda$  é a constante de depuração obtida da curva gerada pela monitoração da área do manúbrio externo. O volume de distribuição foi calculado extrapolando essa curva para se obter a concentração no tempo zero. Esse valor será então expresso em  $\mu\text{Ci/ml}$  aplicando-se um fator de calibração que relaciona a contagem externa num certo momento com a radioatividade do sangue nesse momento (15 minutos no caso do trabalho referido). Dividindo a dose injetada por este valor obtido, tem-se o volume de distribuição VD.

Alternativas bastante próximas desta última técnica foram apresentadas por Martin, D. C.; Hunter, L.; Lawton, B. M.; Berve, A. R.; Morton, E. M.<sup>(52)</sup> e por Ram, D. M.; Evans, K.; Chesholm, G. D.<sup>(59)</sup> que calculam o FPRE, após injeção única de Hipuran e monitoração externa da região precordial, com coleta de sangue 20 minutos após injeção, utilizando a seguinte fórmula:

$$FPRE = \frac{\text{cps} \times \text{TRK} \cdot \text{contagem precordial aos 20 minutos}}{\mu\text{Ci Hipuran/ml de sangue aos 20 minutos}} \quad (8)$$

onde,

cps = contagens obtidas num cintilador gama tipo poço da atividade injetada no paciente.

TRK = Taxa de transferência de material ao rim. Esse parâmetro é calculado como a % de Hipuran no sangue transferido ao rim por minuto.

O Hipuran no sangue é avaliado a partir da curva precordial obtida colocando-se o detector sobre o coração (segundo espaço intercostal à esquerda do manúbrio externo). A curva é analisada considerando o modelo bicompartimental referido acima e calculado pela fórmula (8).

Assim o valor de TRK será:

$$TRK = \frac{\gamma_C \cdot \gamma_D}{C\gamma_D + D\gamma_C} \cdot 100\% / \text{minuto} \quad (9)$$

A concentração em  $\mu\text{Ci/ml}$  de Hipuran no sangue é obtida a partir da amostra colhida aos 20 minutos (contada no cintilador gama tipo poço). Essa formulação é simples exigindo apenas uma amostra de sangue.

Kontzen, N. C.; Tobin, M.; Dubovsky, E. V.; Tauxe, N. W.<sup>(41)</sup> utilizam-se, para calcular o FPRE, de uma amostra de sangue coletada aos 44 minutos após a administração de Hipuran-<sup>131</sup>I e da seguinte equação de regressão:

$$Y = a + bx + cx^2 \quad (10)$$

onde,

$$Y = \text{FPRE}$$

$$a = -96,9$$

$$b = 10,9$$

$$x = \text{contagens por segundo correspondente à atividade administrada} \div \text{contagens por segundo por litro de plasma.}$$

$$c = -0,0454$$

Outros autores calculam o FPRE utilizando dados fornecidos pelo renograma isotópico. Norman<sup>(54)</sup> calcula o FPRE pela seguinte formulação:

$$\text{FPRE} = \frac{\text{Captação "real" de Hipuran pelo rim} \cdot F}{\text{Concentração de Hipuran no plasma}} \quad (11)$$

A captação "real" de Hipuran corresponde às contagens obtidas no detector colocado sobre a área renal, corrigidas para os efeitos de absorção da radiação nos tecidos do corpo correspondentes à profundidade do rim e para os efeitos devido à contribuição extra renal detectada nessa monitoração. Essas contagens são as obtidas no período que corresponde ao intervalo de 2 a 3 minutos após a injeção, sendo permissível, dependendo da forma da curva e do tempo para atingir o pico máximo, os períodos de 1,5 minutos, até 2,5-3,5 minutos após a injeção.

F corresponde à razão entre a eficiência de contagem para o <sup>131</sup>I do contador de poço (no qual se faz as contagens referentes ao plasma) e do aparelho onde se realiza o renograma.

Quando o FPRE é calculado com base em renogramas, é possível avaliar a função renal individualmente em vez da função renal total o que é importante em situações em que um dos rins está danificado e o outro ainda está normal, como no caso de pielonefrites unilaterais, hipertensão renovascular, etc.

Schlegel, J. U.; Hamwav, S. A.<sup>(65)</sup> da mesma forma, apresentam o cálculo de FPRF baseado nas contagens líquidas de 1 a 2 minutos após a injeção, isto é, subtraídas a radiação de fundo, a radiação extra renal e corrigidas para a profundidade do rim.

### 1.5 – Considerações Dosimétricas e Cálculo de Dose

A utilização de radiação em Medicina, seja em Radioterapia, Radiodiagnose ou Medicina Nuclear, é viável se o risco a ela associado é contrabalançado pelo benefício médico que advém de seu emprego<sup>(38)</sup>.

Os riscos provenientes de um estudo diagnóstico com radioisótopos são determinados pelos seguintes fatores<sup>(11,72)</sup>:

- 1) Atividade total injetada ou absorvida;
- 2) Meia vida efetiva do composto usado;
- 3) Energia da radiação usada;
- 4) Idade do paciente;
- 5) Concentração do composto no órgão.

A atividade que se deve usar num certo exame deve ser projetada de tal forma que submeta o paciente à menor exposição possível necessária para obter informações adequadas<sup>(38)</sup>.

A meia vida efetiva\* de um composto radioativo deve ser considerada na avaliação dos riscos provenientes de uma irradiação pois ela influenciará a dose absorvida. Quanto maior ela for maior será a dose recebida pelo organismo<sup>(37)</sup>.

Quanto à energia de emissão da radiação empregada, a dose fornecida a um órgão por um emissor de fótons cresce proporcionalmente com a sua energia de emissão, mesmo admitindo que, nesse caso, a fração absorvida num órgão decresce com o aumento da energia por causa do caráter exponencial de sua atenuação<sup>(37)</sup>.

Com relação à idade do paciente, as crianças são mais susceptíveis aos danos provocados pela radiação<sup>(11)</sup>, por terem um organismo ainda em crescimento e, portanto, poderem modificar a meia vida efetiva do material usado, e ainda pelo fato de estarem em fase de multiplicação celular.

A respeito da concentração de um composto num órgão, quanto mais alta ela for, maior será o risco para o organismo.

A dose total recebida por um órgão, em rads\*\*, como consequência do uso de radioisótopos em estudos diagnósticos, depende: da atividade administrada, da via de administração, da captação do órgão em estudo, e do metabolismo individual<sup>(37)</sup>.

\* Meia vida efetiva é o tempo necessário para que o radioisótopo perca metade de sua atividade, levando em consideração o decaimento físico e a eliminação biológica.

\*\* Rad é a unidade especial de dose absorvida, e dose absorvida é o quociente de  $\bar{dE}$  por  $dm$  onde  $\bar{dE}$  é a energia média transmitida pela radiação ionizante à matéria num elemento de volume, e  $dm$  é a massa da matéria nesse elemento de volume.  $D = \bar{dE}/dm$ <sup>(38)</sup>. Sempre que se usa no texto o termo dose, subentende-se dose absorvida.

Quanto à atividade administrada, conforme comentado acima, quanto maior ela for, maior risco causará ao organismo uma vez que provocará uma dose maior.

Relativamente à via de administração, ela deve ser tal que forneça a menor dose possível às vias de acesso.

Quanto à captação pelo órgão em estudo, o ideal é que ela seja rápida e a maior possível.

Com relação ao metabolismo, o valor final da dose absorvida varia de indivíduo para indivíduo e muito mais se for doente, pois o metabolismo é influenciado pela meia vida efetiva característica de cada indivíduo.

Para o cálculo de dose provocada por radioisótopos, várias são as fórmulas usadas<sup>(14,29,30,33,39,43,47,48)</sup>. Dentre elas destaca-se a proposta por Loevinger e Berman<sup>(47)</sup> que se aplica a todos os tipos de radiação, a saber:

$$D(r_1 \leftarrow r_2) = \bar{A}_2 \sum \Delta_i \phi_i (r_1 \leftarrow r_2) \text{ rad} \quad (12)$$

onde,

$\bar{D}(r_1 \leftarrow r_2)$  = Dose média absorvida em uma região  $r_1$  de uma região  $r_2$  no intervalo de tempo entre  $t_1$  e  $t_2$ .

$\bar{A}_2$  = atividade acumulada =  $\int A dt \mu Cih$

$\phi_i$  = fração de energia absorvida causada pela radiação  $i$  em  $r_1$ , proveniente de  $r_2$ .

$\Delta_i$  = constante de equilíbrio de dose absorvida, que representa a energia total em gRad/ $\mu Cih$  emitida pela radiação  $i$ .

As frações absorvidas, para fótons, podem ser calculadas por<sup>(10,47,86)</sup> .:

$$\phi = \frac{\text{energia do fóton absorvida pelo alvo}}{\text{energia do fóton emitida pela fonte}}$$

A constante de equilíbrio de dose absorvida ( $\Delta_i$ ) para uma abundância fracional  $n_i$  de fótons emitidos por desintegração é<sup>(10)</sup>

$$\Delta_i = 2,13 n_i \bar{E}$$

onde,

$\bar{E}$  é a energia média por desintegração (MeV).

A concentração de uma substância radioativa no rim, varia do córtex para a medula e para o sistema coletor, em virtude da heterogeneidade existente entre os diferentes néfrons. Isso provoca diferentes doses nessas regiões. Dada a complexidade que isso representa, ficam justificadas as frequentes

estimativas de cálculo de dose, que são feitas considerando-se o rim como um órgão homogêneo. Isso não seria viável, se as doses absorvidas em testes de função renal fossem muito altas, ultrapassando os limites de dose fixados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear. Entretanto, as estimativas de dose no rim, corpo inteiro, bexiga e gônadas decorrentes de testes de função renal encontradas na literatura (calculados supondo-se o rim homogêneo) mostraram-se para rins normais, pequenas, menores ainda do que aquelas provocadas por radiografias do abdômen, não ultrapassando os limites de dose.

A esse respeito, em provas usando-se Hipuran-<sup>131</sup>I a atividade injetada provoca uma dose de 0,07 mrad/ $\mu$ Ci no rim, de 7,8 mrad/ $\mu$ Ci na bexiga e 0,16 mrad/ $\mu$ Ci nas gônadas; em provas usando-se Chlormerodrin-<sup>197</sup>Hg as doses foram de 35 mrad/ $\mu$ Ci no rim; 0,010 mrad/ $\mu$ Ci nos testículos e 0,03 mrad/ $\mu$ Ci no ovário e em provas usando inulina-<sup>131</sup>I as doses foram 0,021 mrad/ $\mu$ Ci no corpo inteiro, 0,4 mrad/ $\mu$ Ci no rim e 0,05 mrad/ $\mu$ Ci nas gônadas<sup>(12,80)</sup>, enquanto que, os limites de dose são de 100 mrem<sup>\*</sup>/semana no corpo inteiro e gônadas e 300 mrem/semana no rim.

## 1.6 – Objetivo do Trabalho

Considerando a valiosa contribuição diagnóstica que o renograma isotópico fornece à avaliação da função renal este trabalho visa aumentar a sensibilidade dessa prova, bem como extrair dela o máximo de informações.

São objetivos deste trabalho:

- 1) A padronização de um método que permita estimar a profundidade de ambos os rins de uma pessoa, de maneira inócua, a partir do renograma isotópico. A importância dessa determinação está no fato de que as curvas renográficas são influenciadas por esse parâmetro, ocasionando, algumas vezes, dúvidas quanto à sua interpretação. O conhecimento da profundidade de cada um dos rins possibilita, assim, uma melhor interpretação dos resultados, permitindo, em alguns casos, detectar patologias ainda pouco evidentes.
- 2) A avaliação do fluxo plasmático renal efetivo unilateral por análise do renograma isotópico. Para isso é preciso estimar a atividade real de Hipuran-<sup>131</sup>I no rim, o que é conseguido a partir da análise da eficiência de contagem do sistema de detecção em função da profundidade do órgão e da contribuição extra renal para a atividade renal. A importância em se estimar o fluxo plasmático renal efetivo a partir do renograma isotópico está em se poder obter o fluxo de cada rim, ao contrário das técnicas usuais que estimam este parâmetro como um dado conjunto de ambos os rins.
- 3) A avaliação da dose média absorvida num renograma isotópico, de maneira simples e direta a partir dessa prova. A importância desse cálculo reside no fato de garantir que os limites de dose sejam respeitados e ao mesmo tempo possibilitar ao médico o acesso direto a esse parâmetro sem necessidade de cálculos elaborados.

Para atingir esses objetivos foi necessário desenvolver as seguintes etapas:

- 1 – Projetar e construir fantasmas representativos do rim e do abdômen.
- 2 – Calibrá-los, para os efeitos de atenuação da radiação no corpo, para a profundidade do órgão e para a eficiência do sistema de contagem em função da distância rim-detector.

\* Rem é a unidade especial de dose equivalente e dose equivalente é o produto de D, Q e N, no ponto de interesse no tecido, onde D é a dose absorvida, Q é o fator de qualidade e N é o produto de fatores modificadores  $H = DQN$ <sup>(36)</sup>. No caso de fótons, para efeitos de Proteção Radiológica, toma-se Q e N igual a um.

- 3 – Analisar “in vivo” os efeitos previamente calibrados (item 2) a partir de renogramas isotópicos.
- 4 – Avaliar o fluxo plasmático renal efetivo a partir do renograma isotópico e de outras técnicas propostas na literatura.
- 5 – Calcular a dose absorvida no rim, quando uma renografia é realizada.

## 2 – MATERIAL E MÉTODOS

Neste capítulo descreve-se a metodologia e o material empregados no desenvolvimento do presente trabalho. São feitas considerações sobre os fantasmas do rim e do abdômen e calibrações com eles efetuadas, assim como sobre os pacientes analisados e sobre o protocolo seguido para cada caso.

### 2.1 – Considerações Sobre a Construção de Fantasmas

A atividade de um radioisótopo em um órgão pode ser determinada comparando-se esse valor com um padrão conhecido do mesmo radioisótopo colocado num fantasma que simule o órgão e tecidos adjacentes sob consideração.

Para se determinar a atividade contida no rim foi necessária então a construção de dois fantasmas representativos do rim direito e esquerdo e de um fantasma representativo do abdômen.

Os fantasmas devem simular a estrutura de interesse e seus tecidos adjacentes com relação a tamanho, forma, posição e densidade e, dentro do possível, possuir composição atômica semelhante.

Por isso escolheu-se o Iúrcio para a construção dos fantasmas, pois o material radioativo  $^{131}\text{I}$  é um emissor gama cuja componente principal tem uma energia de 364 KeV. Para esta energia a interação predominante é o espalhamento Compton e a secção de choque para esse fenômeno é praticamente independente da composição do material atenuador, isto é, do número atômico, o que se pode notar a partir da fórmula de Klein Nishina<sup>(20)</sup>, mas depende da densidade. Essa é aproximadamente igual a do tecido humano.

O posicionamento dos fantasmas com relação ao detector deve ser correspondente à profundidade do órgão nos tecidos do corpo.

Para se obter dados para a construção dos fantasmas que representam os rins, fez-se um levantamento sobre as dimensões do rim junto ao Departamento de Anatomopatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Neste levantamento, um constante cuidado tomado foi verificar a causa “mortis” de cada paciente, tendo-se desprezado aqueles casos em que os pacientes tinham qualquer patologia renal que pudesse comprometer as dimensões do rim. Foram examinados 30 pacientes e o resultado dessas medidas levou a se considerar para os fantasmas do rim a forma de elipsóide com as seguintes dimensões:

- diâmetro longitudinal: 11 cm
- diâmetro transverso: 6,5 cm
- diâmetro ântero-posterior: 4 cm (mantido constante em toda a extensão da peça em vista de dificuldades na sua construção).



- reentrância do hilo. 1 cm.

Os valores obtidos concordam com a literatura<sup>(46)</sup>

A peça representativa do rim é oca, com paredes internas de lucite de 5 mm, provida de uma tampa pela qual é possível introduzir-se a substância radioativa (Figura 2.1 e 2.2).

Cintilografias renais feitas em pacientes normais mostraram que a distância média entre os dois rins é de 9 cm, valor esse que concorda com a literatura<sup>(24)</sup>.

O fantasma do abdome m foi construído com forma de paralelepípedo de 27 cm de largura e 18 cm de espessura com paredes de lucite de 7 mm

As duas peças de rim foram inseridas no fantasma do abdome m, com o rim direito 1 cm mais baixo do que o esquerdo, para simular o encontrado no homem, que apresenta estas condições em virtude da presença do fígado nesse lado.

O fantasma do abdome m é completado com água para simular os tecidos moles adjacentes ao rim, em vista de suas densidades serem praticamente iguais (Figura 2.3).

## 2.2 – Calibrações Efetuadas com os Fantasmas

Os fantasmas construídos foram utilizados para analisar os seguintes parâmetros:

### 2.2.1 – Atenuação da Radiação no Corpo Humano

A captação resultante da monitoração dos rins de um paciente é tomada na superfície da pele de suas costas. A captação real do rim é, portanto, maior que a assim obtida pelo detector pois a radiação que deixa o órgão sofre, antes de chegar à superfície da pele, atenuação no tecido interposto entre eles. A fim de se verificar experimentalmente os fatores de atenuação, fez-se um estudo variando-se a posição do fantasma do rim num meio aquoso, de 1 em 1 cm.

### 2.2.2 – Regiões do Espectro a Serem Analisadas

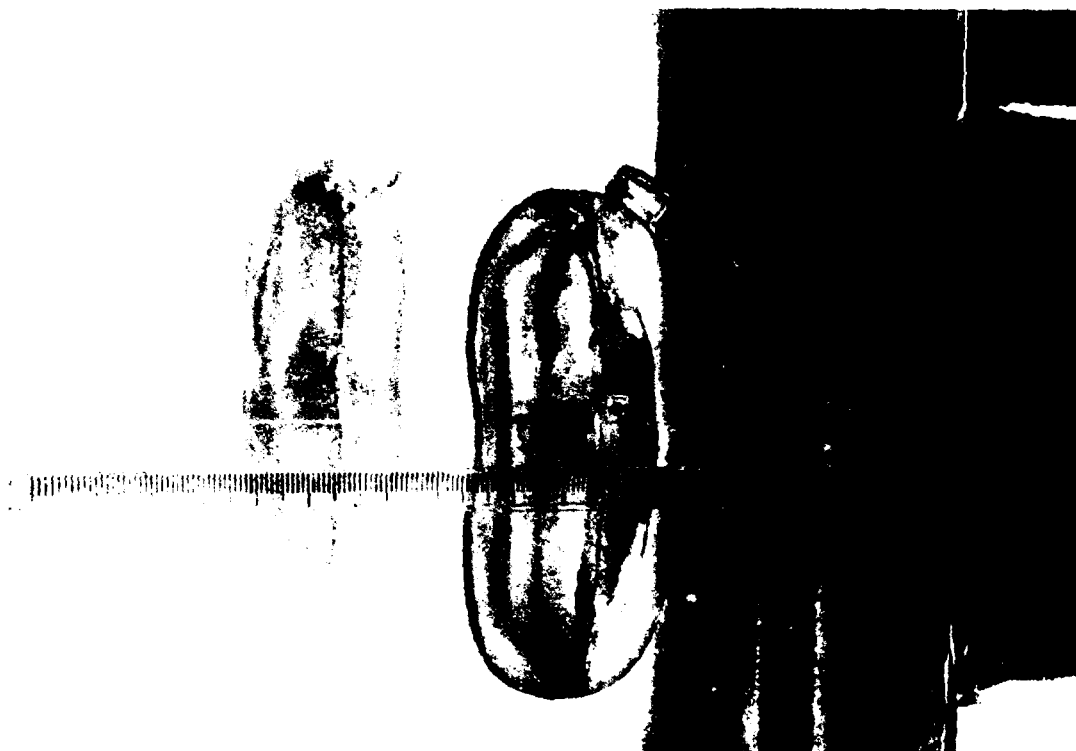
O número de contagens correspondentes a uma fonte radioativa varia muito em função da distância entre a fonte e o detector. Uma mesma fonte, a uma mesma distância do detector terá suas contagens variando significativamente em função da faixa de energia considerada. Para se obter uma medida relativa da atividade de uma fonte em diferentes posições, deve-se analisar a razão entre as taxas de contagens em duas regiões do espectro em função da distância em relação ao detector. Essa razão sendo uma função da profundidade da fonte inclui efeitos de atenuação, espalhamento e ângulo sólido.

Escolheu-se para essa análise, as regiões referentes ao fóton de  $364 \pm 72$  KeV correspondentes ao fotopico (F) e ao espalhamento Compton (E) a ele associado.

A variação da relação da taxa de contagem em duas regiões do espectro (F/E) com a posição da fonte (d) foi testada para nove diferentes intervalos de energia do espectro a fim de se obter a variação mais sensível de F/E com a profundidade. Esses foram de  $80 \pm 16$  KeV;  $100 \pm 20$  KeV;  $120 \pm 24$  KeV;  $140 \pm 28$ ;  $150 \pm 30$  KeV;  $160 \pm 32$  KeV;  $180 \pm 36$  KeV;  $200 \pm 40$  KeV e  $280 \pm 56$  KeV. Essas experiências foram realizadas para os dois detectores usados na renografia radioisotópica.



**Figura 2.1** – Fantasmas dos rins inseridos no fantasma do abdômem e imersos em água vistos por dois detectores encostados à parede do fantasma do abdômem.



**Figura 2.2** – Vista dos fantasmas dos rins destacando-se o eixo horizontal graduado, que permite o deslocamento dessas peças no sentido ântero-posterior.

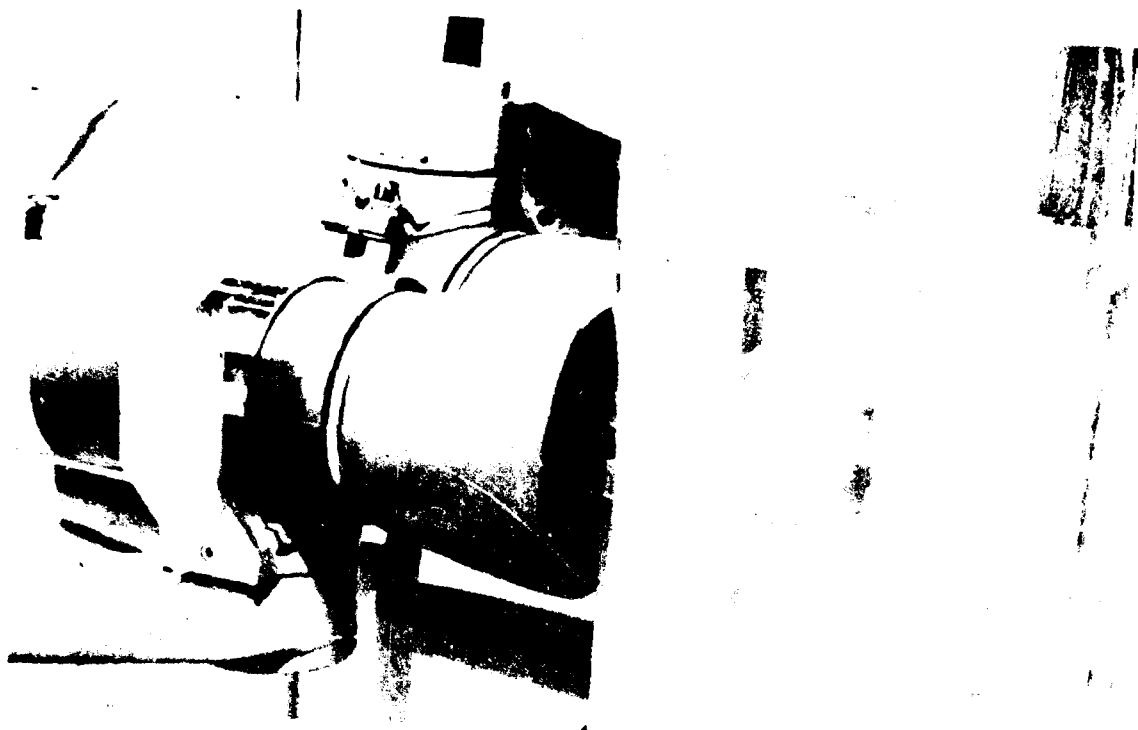


Figura 2.3 – Sistema utilizado para efetuar as calibrações para profundidade do rim, atenuação da radiação nos tecidos intermediários e eficiência do sistema de contagem.

### 2.2.3 – Profundidade do Órgão

Em vista da camada de tecido entre os rins e a superfície da pele variar muito de indivíduo para indivíduo, faz-se necessário analisar a influência da distância rim-detector nas contagens obtidas numa renografia. Para isso, um fantasma de rim cheio de água (80 ml) contendo 8, 15, 20, 30 e 40  $\mu\text{Ci}$  de Hipuran- $^{131}\text{I}$  foi submerso no fantasma de abdômem e colocado com a sua superfície encostada à parede da cuba que simula o abdômem. O detector utilizado na renografia radioisotópica é colocado encostado ao fantasma do abdômem, na parede anterior da superfície da cuba, com o centro do detector correspondendo ao centro do fantasma do rim. Afasta-se, então, esse fantasma com relação do detector de 1 em 1 cm; as distâncias consideradas entre o rim e o detector são tomadas a partir do centro do rim até a abertura do colimador (estando implícito nessa medida, portanto, a espessura da cuba representativa do abdômem que é 7 mm) (Figura 2.3).

Em cada posição registra-se as contagens correspondentes às duas faixas de energia pré-estabelecidas:  $364 \pm 72$  KeV e  $120 \pm 24$  KeV. Esse procedimento é repetido 10 vezes e considera-se a média das contagens obtidas nessas 10 vezes. Estabelece-se, para cada posição e para cada atividade, a razão entre as contagens nas duas regiões do espectro do  $^{131}\text{I}$ . Determina-se a média das razões obtidas em cada posição e seus respectivos desvios. A variação dessa razão em função da posição do rim dará a curva de calibração para a profundidade do rim. O procedimento acima descrito é realizado para os dois detectores usados na renografia radioisotópica, referidos por A e B, simultaneamente.

A reprodutibilidade dessa curva de calibração foi testada repetindo-se o procedimento acima em quatro dias diferentes.

### 2.2.4 – Eficiência de Contagem do Sistema de Detecção Utilizado

A eficiência de contagem do sistema de detecção utilizado é função da atenuação da radiação do  $^{131}\text{I}$  no tecido que existe entre a fonte e o detector, da eficiência do próprio cintilador, bem como do ângulo sólido subtendido pelo detector. A fim de se obter experimentalmente esse parâmetro, contou-se atividades conhecidas de  $^{131}\text{I}$  num fantasma de rim em diferentes distâncias com relação ao detector.

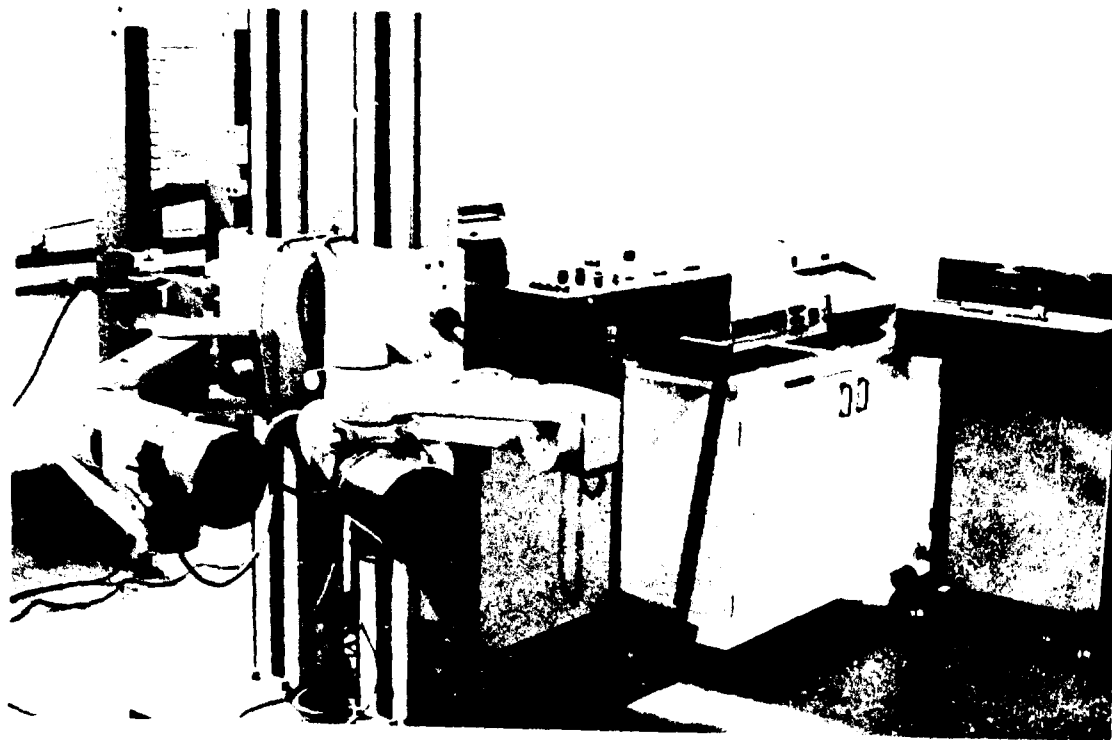
## 2.3 – Equipamento Utilizado nas Análises “In Vivo”

A análise “in vivo” deste trabalho consistiu na realização de renogramas isotópicos e na coleta de amostras de sangue. O equipamento utilizado será descrito neste item.

### 2.3.1 – Considerações Sobre o Sistema de Medidas Utilizado para Realizar o Renograma Isotópico

O aparelho utilizado neste trabalho foi o Nucleopan 4K da Siemens Aktiengesellschaft (Figura 2.4) que consiste de quatro conjuntos de detectores de cintilação, cada um deles acoplado a um analisador de altura de pulso com discriminador, cuja saída é conectada a um Registrador gráfico e um Registrador numérico (Scaler). Acoplado a esse sistema, há um sistema de gravação que permite o armazenamento de dados em fitas magnéticas. Esse fato é de grande valia em termos de possibilitar estudos após o paciente ser dispensado, bem como de possibilitar o acesso aos dados numéricos, correspondentes a todo o desenrolar de um exame, cuja obtenção só é viável tendo-se essa opção na aparelhagem. O discriminador pode trabalhar em integral ou diferencial e é possível realizar-se a medida simultânea de dois radionuclídeos.

Os detectores são calibrados diariamente por uma fonte padrão interna de  $^{137}\text{Ba}$ ,  $1\mu\text{Ci}$  de atividade.



**Figura 2.4** – Equipamento utilizado para a realização do renograma isotópico

### 2.3.1.1 - Detectores de Radiação

Os detectores de radiação usados são cristais cilíndricos de iodeto de sódio ativado com tâlio, NaI(Tl), cujas dimensões são 2 x 2 polegadas. Cada um deles é acoplado a uma fotomultiplicadora e o conjunto é envolto por chumbo. O movimento do detector pode ocorrer no sentido horizontal, vertical e ântero-posterior, sendo possível o seu posicionamento em diversos ângulos, o que é muito importante já que há um intervalo relativamente grande de variação para a localização do rim de um indivíduo.

### 2.3.1.2 - Colimadores

Dois tipos de colimadores foram usados neste estudo:

- a) Para monitorar a região renal, usou-se colimadores cônicos, de chumbo, cuja abertura é elíptica. A distância entre a superfície do cristal e a saída do colimador é de 15,7 cm. O diâmetro longitudinal do colimador é de 13,8 cm e o transverso é de 12,2 cm. O campo de visão desse colimador é grande o suficiente para abranger o rim inteiro (Figura 2.1) e dessa maneira blinda, em parte, a radioatividade dos tecidos laterais ao rim, porém não reduz a radioatividade proveniente de tecido anterior e posterior ao rim.
- b) Para monitorar a região subclavicular, usou-se colimadores cilíndricos, de chumbo, cuja abertura é circular de 12,8 cm de diâmetro. A distância entre a superfície do cristal e o fim do colimador é de 15,7 cm.

### 2.3.1.3 - Equipamento Eletrônico

Consiste de 4 canais amplificadores discriminadores, um registrador analógico e um registrador digital.

O registrador analógico é do tipo Kompensograph III.

O registrador digital é do tipo Kienzle D21.

O registrador analógico permite o registro de duas medidas analógicas, ao mesmo tempo, em cores diferentes e em papel único. Quando se usam três detectores, uma das medidas não pode ser registrada simultaneamente, mas pela reprodução da fita magnética, pode-se obtê-la posteriormente. Esse sistema possui um seletor de velocidades que relaciona o espaço percorrido no papel, onde são registrados gráficos, com o tempo decorrido.

Associados a esse tipo de registro tem-se ainda os seguintes comandos:

- a) de escala: selecionada conforme atividade utilizada em cada exame;
- b) da constante de tempo: relacionado com a flutuação estatística desejada em cada medida.

O registrador digital permite uma pré seleção do tempo durante o qual vai se efetuar uma medida. Esse sistema é provido também de seletor numérico no qual se coloca o número de contagens que eventualmente se queira descontar, conseguindo-se, dessa maneira, uma subtração automática do número de contagens pré selecionadas.

### 2.3.2 - Considerações Sobre o Sistema de Medida Utilizado para se Determinar a Atividade da Amostra de Sangue

As amostras de sangue coletadas de um paciente são centrifugadas numa centrífuga refrigerada automática Sorvall Superspeed-RC-2B durante 5 a 10 minutos para separar o plasma das células sanguíneas. A seguir, 3 ml de plasma são contados num espectrômetro de cintilografia automático, tipo poço da Nuclear Chicago Corporation.

## 2.4 – Material Radioativo Usado

Foram usadas as seguintes substâncias radioativas neste estudo:

- a) para o estudo da função renal a substância escolhida foi o Hipuran marcado com  $^{131}\text{I}$  (orto-iodo-hipurato de sódio- $^{131}\text{I}$ );
- b) para o estudo da atividade extra renal usou-se soro albumina humana- $^{131}\text{I}$  (RHISA- $^{131}\text{I}$ ).

Ambos os materiais são preparados e fornecidos pelo Centro de Processamento de Materiais Radioativos do Instituto de Energia Atômica de São Paulo. O controle de qualidade feito com esses materiais garante uma liberação de iodo livre inferior a 5%. Esses materiais são estéreis, livres de pirogênicos e podem ser injetados intravenosamente. Quando muito concentrados, são diluídos com solução fisiológica antes de serem injetados.

A atividade por paciente variou nestes estudos para o Hipuran, de 9-40  $\mu\text{Ci}$  e para a Albumina 8-20  $\mu\text{Ci}$ .

## 2.5 – Considerações Sobre os Pacientes

Os pacientes analisados neste trabalho foram aqueles submetidos a testes de função renal (renograma isotópico e mapeamento renal) no Centro de Aplicações Biomédicas de Radiações e Radioisótopos do Instituto de Energia Atômica de São Paulo.

Utilizou-se dados apenas de pacientes com função renal normal, que apresentavam nível de uréia e creatinina plasmáticas, bem como exames de urina Tipo I dentro dos limites normais. Neste estudo, foram incluídos pacientes de várias idades e constituições físicas, e de ambos os sexos.

Dos 30 pacientes analisados, seis são homens e vinte e quatro são do sexo feminino. A idade média das pessoas estudadas é de 33 anos que variou de 14 a 57 anos.

## 2.6 – Procedimento Experimental "In Vivo"

O protocolo seguido para cada caso é o seguinte:

Antes de se iniciar a prova, solicita-se ao paciente que esvazie a bexiga. A seguir, o paciente senta-se e três detectores são posicionados, sendo dois deles colocados posteriormente, na região renal, no lado direito e esquerdo; um 3º detector é colocado na região subclavicular com a face superior do colimador tocando a clavícula e a superfície medial no contorno do esterno.

A localização da posição real dos rins é conseguida injetando-se endovenosamente uma quantidade traçadora (9 a 14  $\mu\text{Ci}$ ) de Hipuran- $^{131}\text{I}$  e movendo-se os detectores rapidamente sobre as costas do paciente. A área de máxima radioatividade corresponde à posição correta dos rins. Cada um dos colimadores que monitora os rins é posicionado perpendicularmente à pele e paralelamente um ao outro. Isso é feito para diminuir a contribuição nessa área de radioatividade de bexiga e do rim contra lateral. Com esse procedimento não se evita, entretanto, a radiação Compton espalhada, proveniente do



rim oposto. Isso foi demonstrado<sup>(74)</sup> estudando-se pacientes nefrectomizados. Verificou-se contribuição Compton quando as contagens são realizadas no lado do rim nefrectomizado. Para evitar esse problema, as medidas são feitas com um analisador de altura de pulso em diferencial. Os discriminadores são ajustados na região entre 0,29 MeV e 0,44 MeV de maneira a medir o fotopico de 0,364 MeV do  $^{131}\text{I}$  e na região de 0,096 MeV e 0,14 MeV que corresponde a radiação espalhada.

O paciente é instruído, então, para não se mexer durante o exame.

Uma medida é feita, durante um minuto, para se obter a radioatividade de fundo do paciente causada pela dose traçadora dada para localizar os rins. Esse número é fixado no seletor numérico, para subtração automática desse valor.

A escala do registrador é ajustada coerentemente com a atividade que será injetada.

A velocidade do papel é fixada de maneira a tornar o gráfico nítido para a sua interpretação e a constante de tempo é fixada de maneira que a curva renográfica não apresente grandes flutuações que possam comprometer os registros obtidos.

A seguir, injeta-se endovenosamente o Hipuran- $^{131}\text{I}$ .

Faz-se uma monitoração contínua das regiões citadas durante pelo menos 30 minutos. Aos 3 minutos após a injeção do Hipuran e aos 15 minutos, toma-se amostras de mais ou menos 5 ml de sangue. Em seguida a essa monitoração, demarca-se nas costas do paciente, a posição dos detectores que monitoram os rins, após o que, o paciente é dispensado. Passados 44 minutos após a injeção, nova amostra de sangue é tirada do paciente e colocada em tubo heparinizado. Após uma hora, o paciente retorna, colocando-se os detectores nos rins e na região subclavicular.

Administra-se endovenosamente aproximadamente 10  $\mu\text{Ci}$  de soro albumina humana marcada com  $^{131}\text{I}$ . Espera-se 5 minutos e faz-se várias contagens nessas áreas, durante um minuto.

## 2.7 – Determinações Efetuadas a Partir de Cada Análise "In Vivo"

De cada análise, determina-se os seguintes parâmetros:

### 2.7.1 – Profundidade de Cada Rim de um Paciente

Este parâmetro é obtido a partir da determinação, em cada paciente, da relação (F/E) para cada rim, no tempo correspondente ao pico máximo das curvas renográficas e aplicação dessa relação na curva de calibração construída (item 2.2.3).

### 2.7.2 – Determinação da Atividade Real de Hipuran no Rim

#### a) Determinação da Contribuição Extra Renal

A fração da atividade extra renal que o detector que monitora o rim detecta é estudada calculando-se a razão entre as contagens obtidas no rim e na região subclavicular, para cada rim, quando a RHISA- $^{131}\text{I}$  é injetada. Multiplicando-se essa fração pelas contagens correspondentes à região subclavicular quando o Hipuran é administrado e depois subtraindo-se esse termo das contagens correspondentes às regiões renais<sup>(8)</sup>, determina-se as contagens renais reais, sem a contribuição da atividade extra renal.

#### b) Determinação das Contagens Reais Existentes no Rim

As contagens obtidas na área renal foram atenuadas de um fator  $e^{-\mu x}$  onde  $e$  é a base do logaritmo neperiano,  $\mu$  é o coeficiente de atenuação linear e  $x$  é a profundidade do rim.

As contagens reais existentes no rim serão então aquelas obtidas após correção da contribuição extra renal multiplicadas pelo fator de atenuação  $e^{\mu x}$ .

#### c) Determinação da Eficiência de Contagem para a Profundidade Obtida

Obtém-se a eficiência de contagem para a profundidade do rim determinada no item 2.2.3 a partir da curva de calibração construída para esse fator (item 2.2.4).

A atividade real de Hipuran é então conseguida a partir da relação:

$$A = \frac{C}{\epsilon}$$

onde,

A é a atividade desejada

C é a contagem no rim corrigida para contribuição extra renal e para atenuação sofrida nos tecidos

$\epsilon$  é a eficiência de contagem.

#### 2.7.3 – Determinação do Fluxo Plasmático Renal Efetivo (FPRE)

A estimativa desse parâmetro foi feita seguindo-se três dos métodos propostos na literatura que foram descritos no item 1.4.2.

Calculou-se o FPRE a partir do renograma isotópico<sup>(64)</sup>, Método I; a partir da amostra de sangue coletada aos 44 minutos e de equação de regressão proposta na literatura<sup>(18,41,78)</sup>, Método II; e finalmente a partir da curva precordial e da amostra de sangue coletada aos 15 minutos<sup>(62)</sup>, Método III.

#### 2.7.4 – Determinação da Atividade de Hipuran Acumulada no Rim Durante 30 minutos

Esse parâmetro é conseguido integrando-se as contagens correspondentes às curvas renográficas durante 30 minutos e relacionando-as com a atividade (item 2.7.2c).

Este parâmetro será utilizado para o cálculo de dose absorvida pelo rim em decorrência de uma renografia.

### 3 – RESULTADOS

Apresenta-se neste capítulo os resultados obtidos quando se fez as calibrações com fantasmas, bem como, quando se faz medidas "in vivo" com pacientes.

### 3.1 – Calibrações com Fantasmas

#### 3.1.1 – Atenuação da Radiação

O corpo humano funciona para uma fonte internamente depositada como um meio que absorve e espalha radiação.

Dessa forma, a radiação medida por um detector externo não representa a atividade real da fonte pois houve atenuação da radiação no meio pelo qual ela passou (músculo, gordura e osso).

A atenuação da radiação de 364 KeV do  $^{131}\text{I}$  no corpo humano é representada por uma função exponencial dada por:

$$C_1 = C_0 B \exp(-u \cdot d)$$

onde,

$C_1$  representa as contagens obtidas a partir da monitoração externa de uma região do corpo. Essas contagens são resultantes de uma atenuação sofrida pela radiação no organismo.

$C_0$  representa as contagens reais que uma dada região do corpo monitorada apresentaria se os efeitos de atenuação do tecido interposto fossem nulos.

B representa o fator de "Build up" isto é, um fator que leva em conta o aumento na contagem  $C_1$  provocada pela radiação espalhada que chega ao detector.

A exponencial  $e^{-ud}$  representa a probabilidade da radiação de 364 KeV do  $^{131}\text{I}$  sofrer uma interação no tecido interposto entre a fonte e o detector.

u é o coeficiente de atenuação linear ( $\text{cm}^{-1}$ ) no tecido, para fótons de 364 KeV. Considera-se na prática, esse coeficiente como igual ao da água pois a constituição dos tecidos moles é de 75% de água.

d representa a espessura do paciente pela qual a radiação vai passar antes de alcançar o detector.

No caso de contagens obtidas em consequência da monitoração das áreas renais, d é a profundidade do rim, isto é, a distância da superfície dorsal posterior ao centro do rim.

O coeficiente de atenuação, u, é obtido a partir da curva plotada em papel semilog das contagens obtidas para um fantasma de rim em função de diferentes espessuras de água (que simula os tecidos entre o fantasma e o detector) (Figura 3.1). Pretende-se, assim, simular uma situação em que se considere uma fonte e detector puntiformes ao invés de admitir fonte volumétrica e detector com colimação elíptica.

O coeficiente angular das retas assim obtidas para os dois detectores usados na renografia fornecem o coeficiente de atenuação e provam que a simulação admitida é válida.

A atenuação da radiação de 364 KeV nos tecidos é, então, calculada segundo a Tabela II considerando o coeficiente de atenuação de  $0,063 \text{ cm}^{-1}$ , quando se tratar do detector A e de  $0,060 \text{ cm}^{-1}$  para os casos em que se usa o detector B.

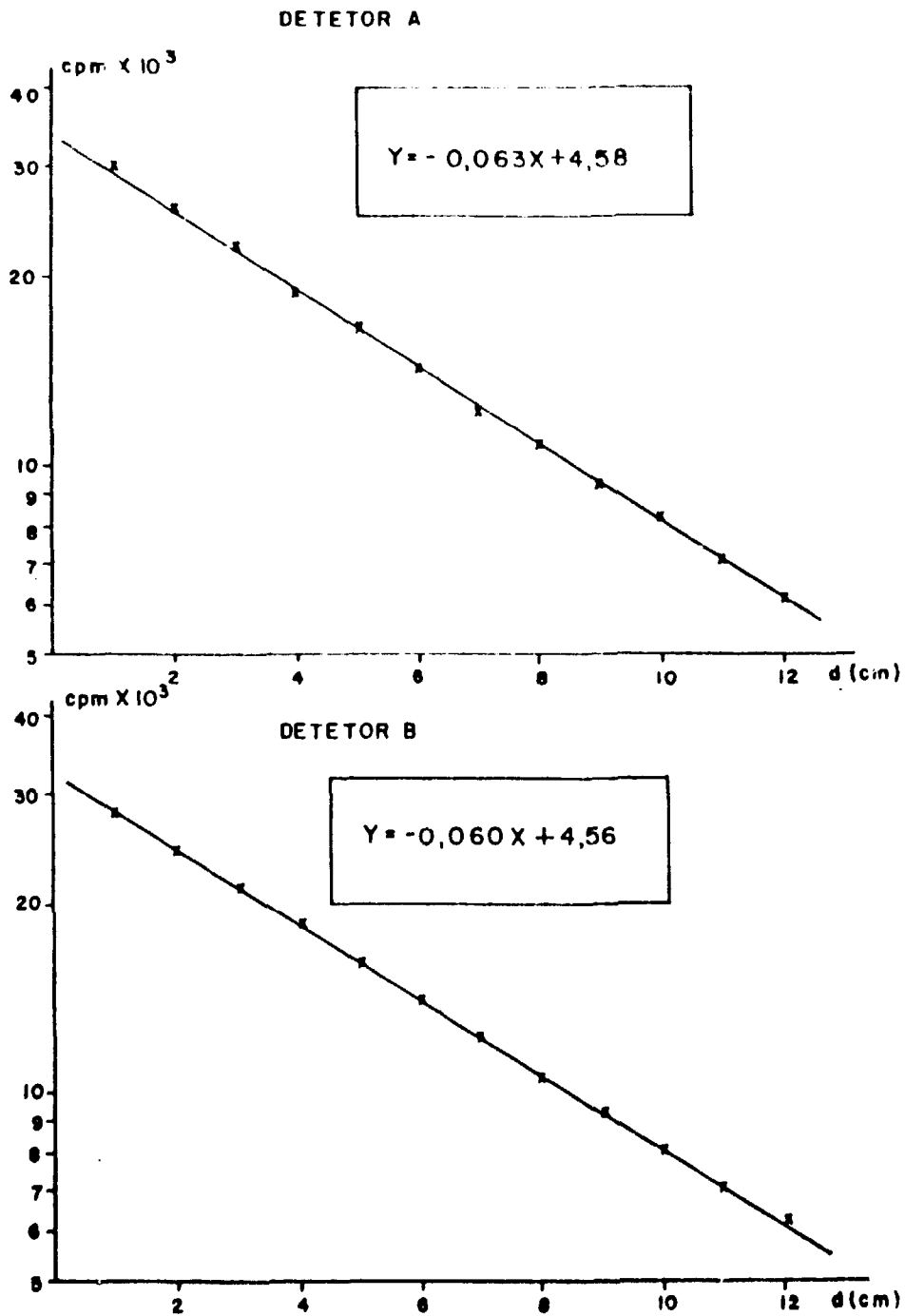


Figura 3.1 — Curvas de variação da taxa de contagem correspondente ao fantasma do rim em função de profundidade ( $d$ ). O coeficiente de atenuação  $\mu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) é determinado, para os dois detectores usados na renografia, a partir do coeficiente angular dessas retas.

Tabela II

Avaliação da Radiação Proveniente de um Órgão do Corpo, Considerando-se a Atenuação Sofrida nos Tecidos do Corpo

Detector A			Detector B		
d	$C_1$	$C_0$	d	$C_1$	$C_0$
1	30057	32012	1	28531	30295
2	25801	29266	2	24725	27877
3	22339	26986	3	21426	25652
4	18982	24422	4	18602	23648
5	16612	22763	5	16084	21711
6	14384	20991	6	14142	20270
7	12229	19007	7	12214	18589
8	10763	17816	8	10632	17182
9	9331	16450	9	9343	16033
10	8209	15413	10	8085	14732
11	7107	14212	11	7031	13604
12	6174	13149	12	6201	12740

d = espessura de água entre o fantasma do rim e o detector (cm)

$C_1$  = contagens atenuadas

$C_0 = C_1 e^{\mu d}$  = contagens corrigidas para o efeito de atenuação.

Como pode ser visto na Tabela II o fator de "Build-up" foi considerado igual a 1, pois o caminho livre médio,  $1/\mu$  entre duas interações consecutivas é de 15,9 cm para o detector A e de 16,7 cm para o detector B e, portanto, superior às distâncias em que o rim pode ser encontrado com relação ao detector, além do fato de se estar trabalhando com energia que sofre interação Compton e tem uma probabilidade pequena de sofrer este efeito.

### 3.1.2 – Regiões do Espectro a Serem Analisadas

Ao variar-se a distância do fantasma do rim ao detector observa-se, para as nove regiões do espectro analisadas, o comportamento de F/E em função da distância, mostrado nos gráficos de 3.2 a 3.10.

As faixas de energia consideradas foram:  $80 \pm 16$  KeV;  $100 \pm 20$  KeV;  $120 \pm 24$  KeV;  $140 \pm 28$  KeV;  $150 \pm 30$  KeV;  $160 \pm 32$  KeV;  $180 \pm 36$  KeV;  $200 \pm 40$  KeV;  $280 \pm 56$  KeV.

A curva que apresentou maior inclinação foi aquela correspondente à região de espalhamento de  $120 \pm 24$  KeV.

Foi esta então a energia espalhada escolhida, neste trabalho, para comparar com a porção do espectro correspondente à energia totalmente absorvida (fotopico).

Então a relação F/E será dada pela razão entre as contagens obtidas nas energias de  $364 \pm 72$  KeV e  $120 \pm 24$  KeV.

### 3.1.3 – Profundidade do Órgão

A técnica utilizada para calibração da profundidade do rim consistiu em analisar, para variações na distância fantasma do rim-detector, o comportamento da razão entre as taxas de contagens correspondentes às regiões do espectro do  $^{131}\text{I}$  escolhidas a partir da análise feita no item anterior.

O comportamento com relação a profundidades diferentes da taxa de contagens nas duas regiões espectrais consideradas, pode ser observado através dos dados da Tabela III. Esta tabela corresponde aos dados obtidos quando se colocou  $30 \mu\text{Ci}$  e  $40 \mu\text{Ci}$  de Hipuran- $^{131}\text{I}$  nos fantasmas dos rins, respectivamente para os detectores A e B utilizados na renografia.

Os dados mostram um decréscimo da taxa de contagens com o aumento da profundidade. Tal decréscimo é de se esperar, pois a medida que a fonte se afasta do detector há maior quantidade de ar interposta entre o fantasma de rim e o detector o que provocará absorções cada vez mais intensas da radiação, diminuindo dessa forma a radiação que chega ao detector.

Com finalidade de verificar a lei que rege este comportamento construiu-se a Tabela IV, para os dois detectores, supondo uma variação das duas energias consideradas segundo a lei do inverso do quadrado da distância. Os dados assim obtidos quando plotados em gráfico (Figura 3.11 e 3.12), mostram ser essa a lei seguida.

A Tabela V mostra, para as duas energias consideradas, a absorção sofrida pela radiação quando são consideradas diferentes distâncias com relação aos detectores A e B. De acordo com essa tabela vê-se que a absorção na água da radiação de maior energia é mais acentuada.

Fazendo-se a relação entre as contagens obtidas no fotopico e na região de espalhamento (F/E), verificou-se que a resposta de variação dessa relação com a profundidade é a mostrada na Tabela VI, que plotada em gráfico dá curvas do tipo apresentado nos gráficos das Figuras 3.13 e 3.14 que se referem aos detectores A e B respectivamente, com representações dessa resposta em papel semilog. a linear.

VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA DE  $80 \pm 16$  KeV

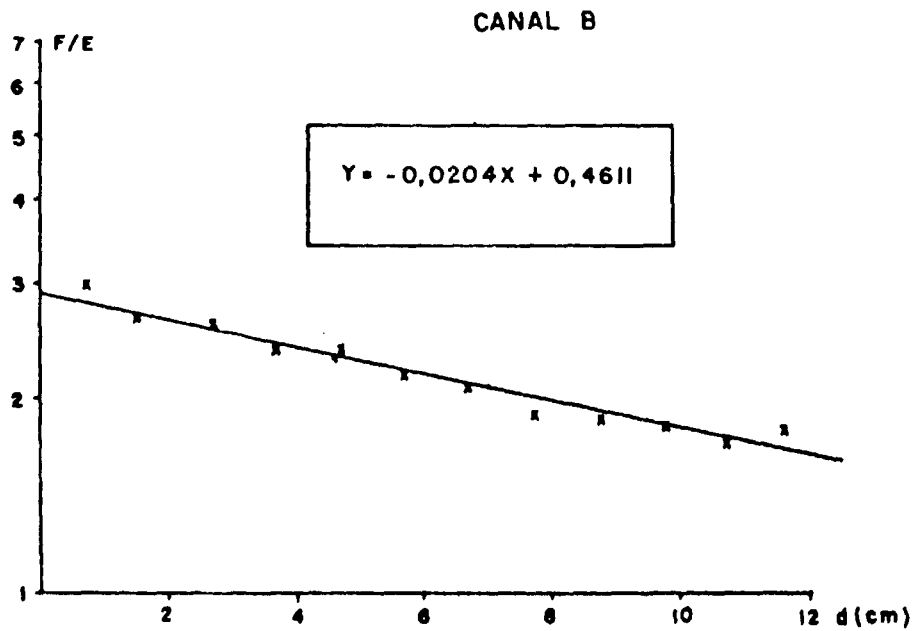
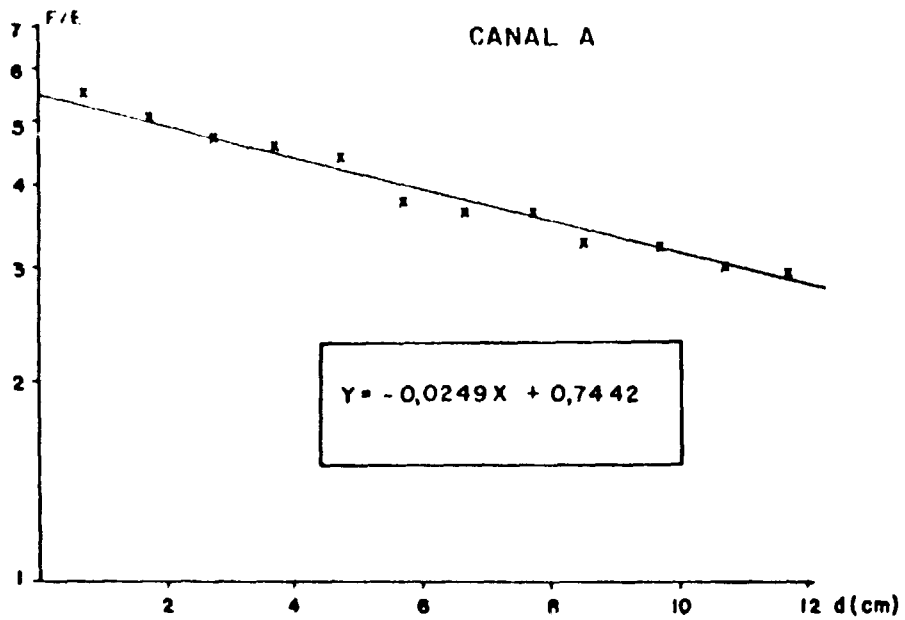


Figura 3.2 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 80 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIAÇÃO DE  $F/E$  COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA DE  $100 \pm 20$  KeV

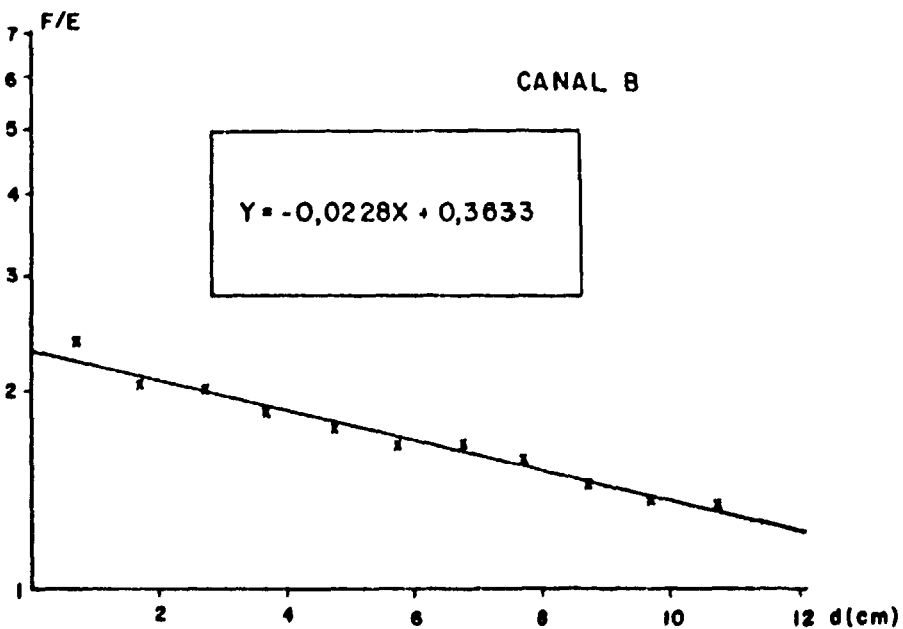
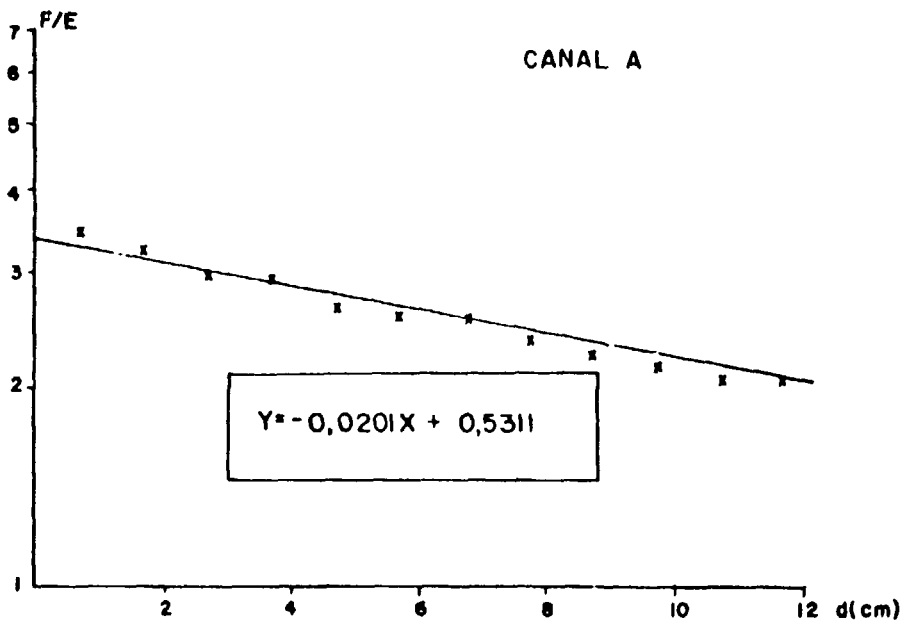


Figura 3.3 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 100 KeV(E), para os detectores A e B.



VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE  $120 \pm 24$  KeV

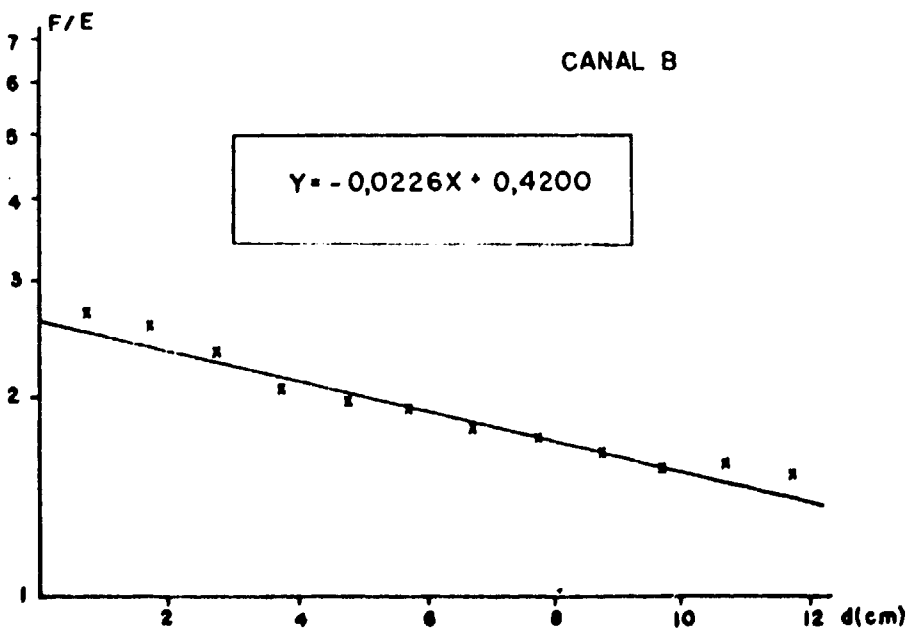
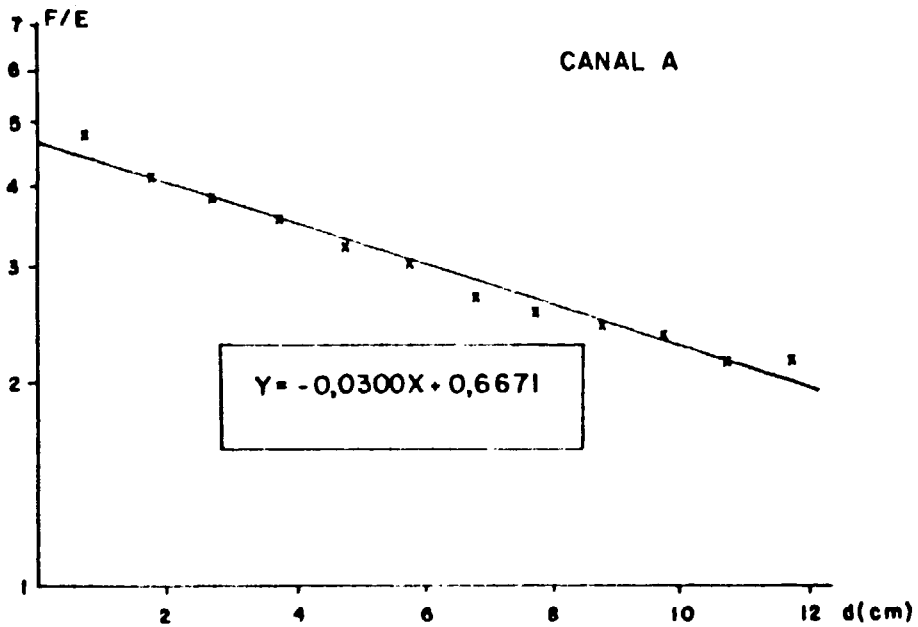


Figura 3.4 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 120 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE  $140 \pm 28$  KeV

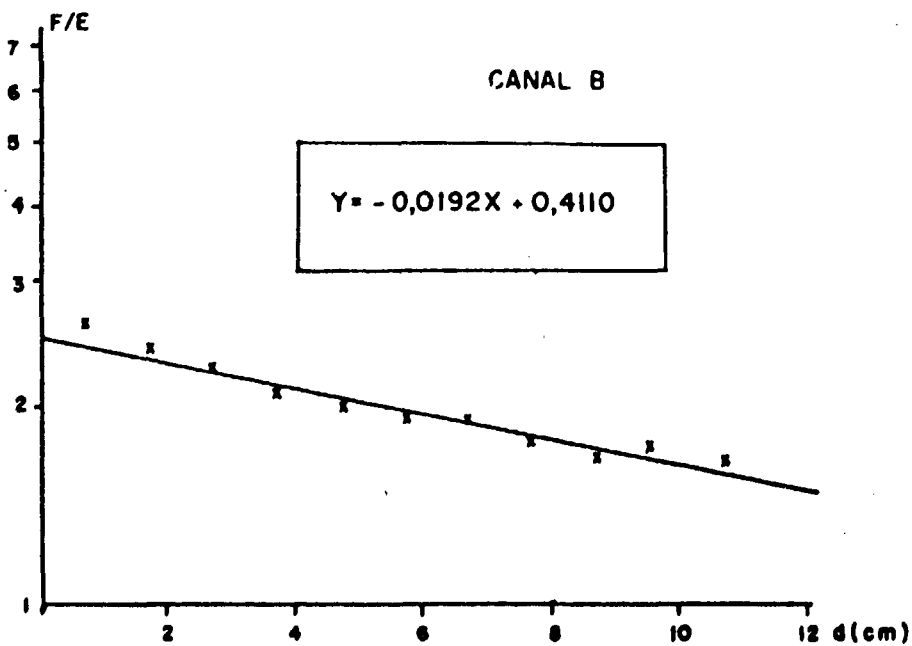
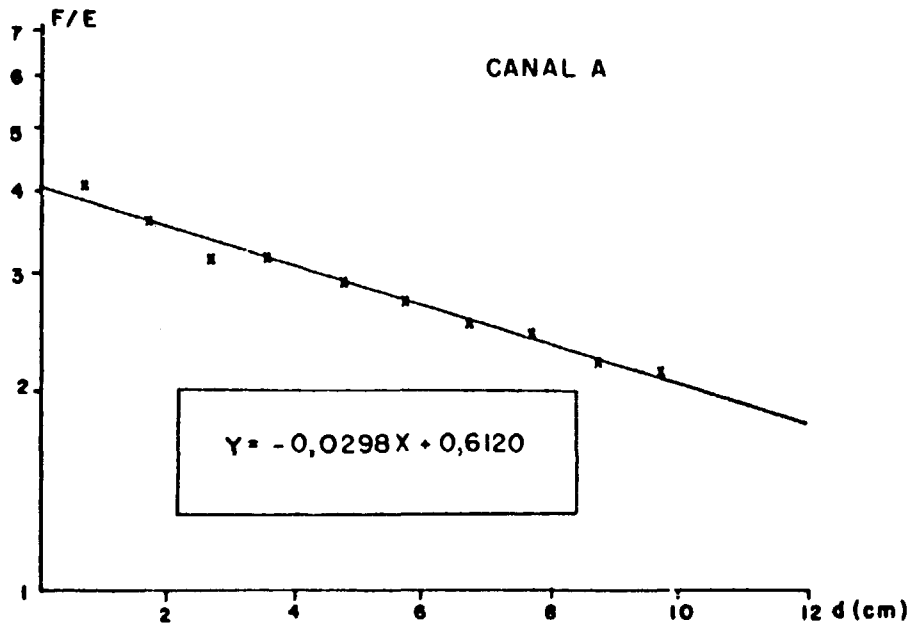


Figura 3.5 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 140 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE  $150 \pm 30$  KeV

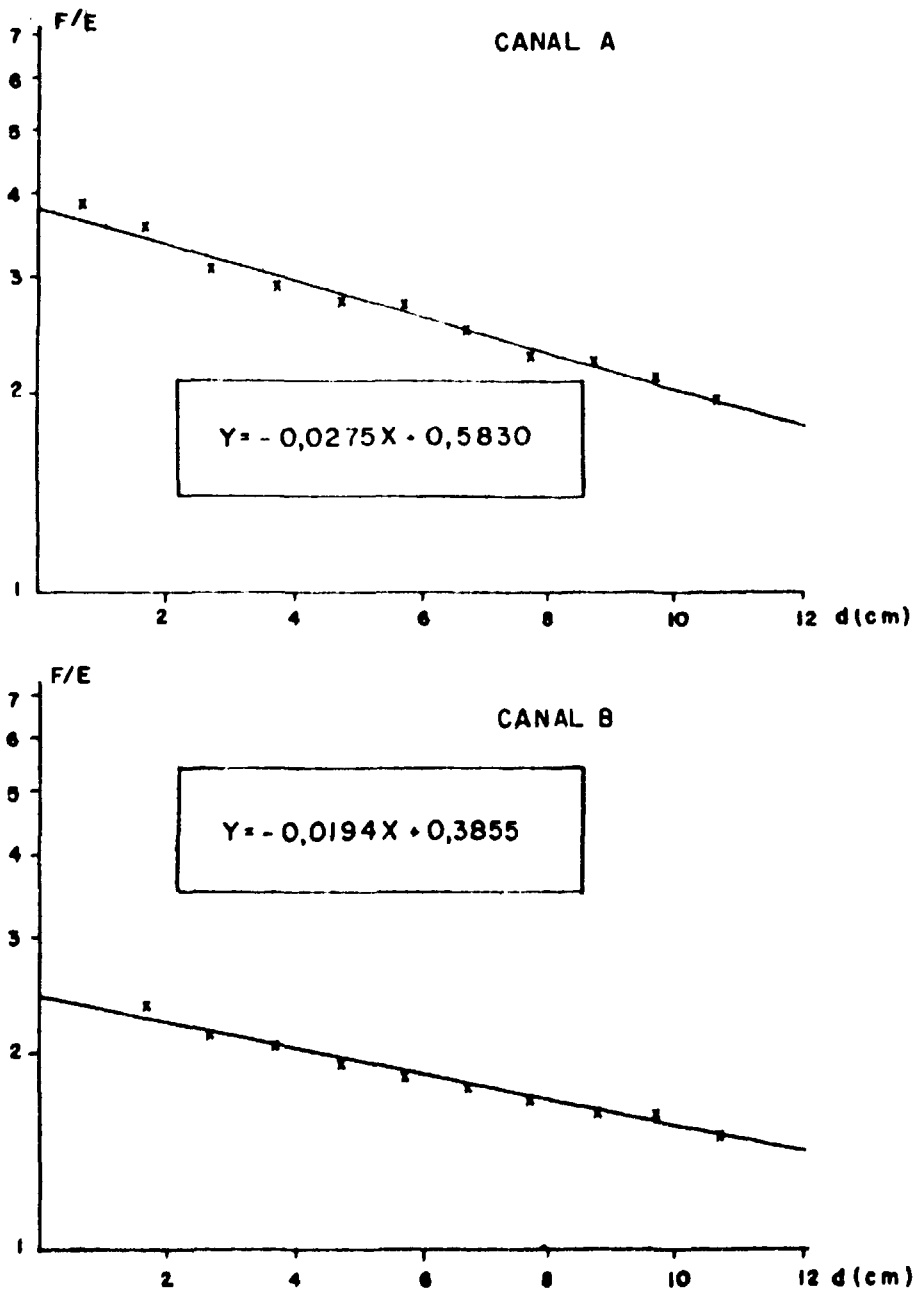


Figura 3.8 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 150 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE  $160 \pm 32$  KeV

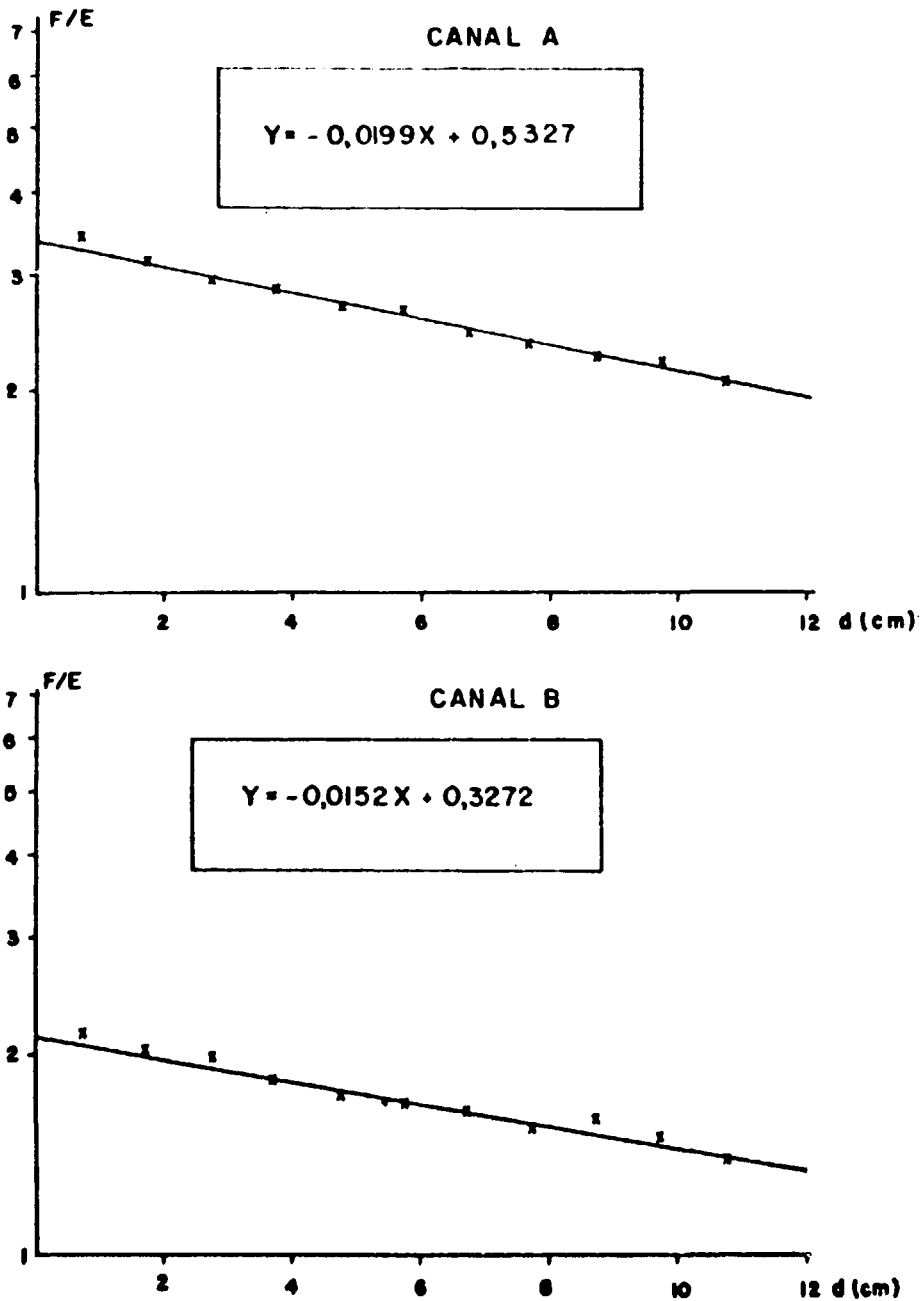


Figura 3.7 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{137}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 160 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE  $180 \pm 36$  KeV

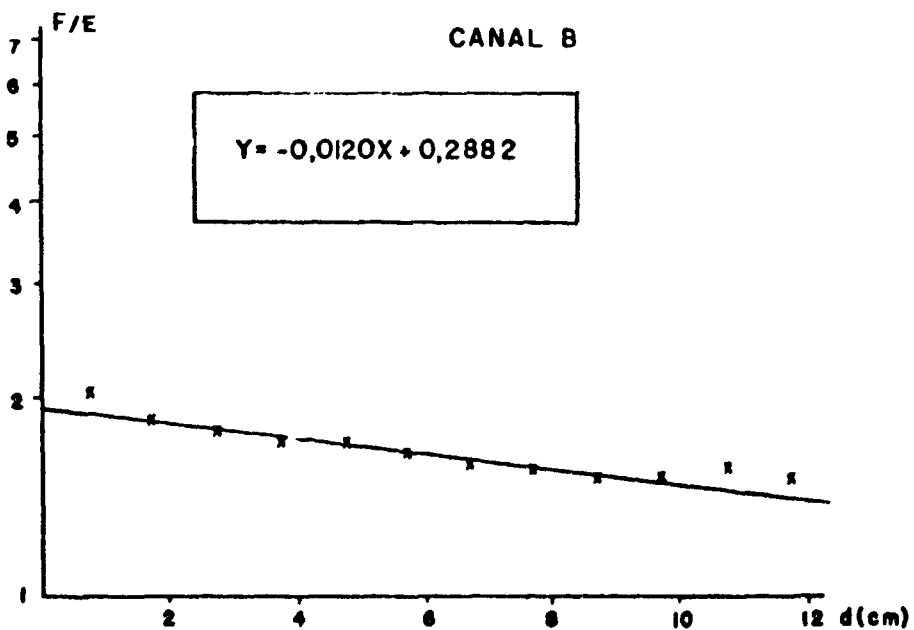
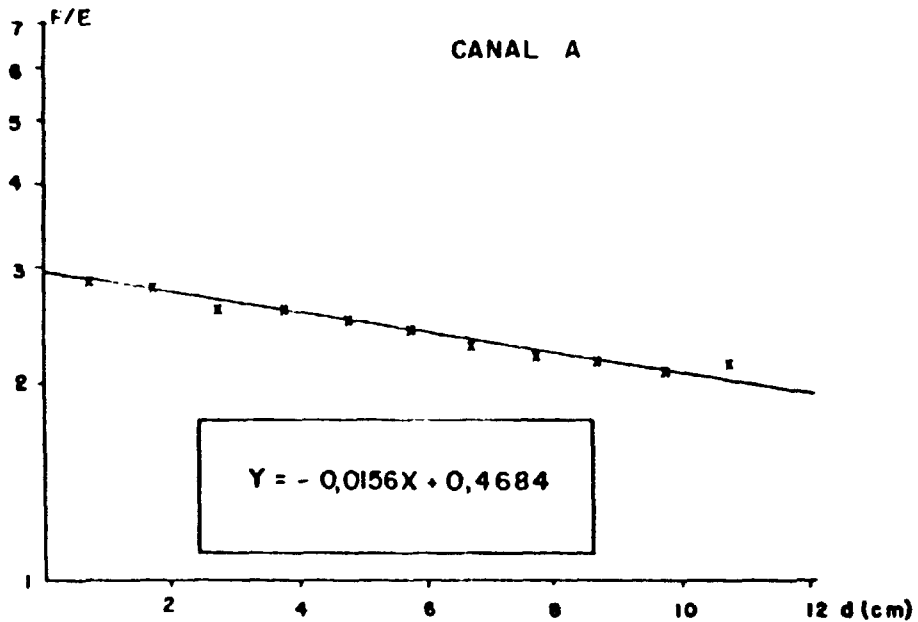


Figura 3.8 - Curvas de variação com a profundidade de relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 180 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE 200 ± 40 KeV

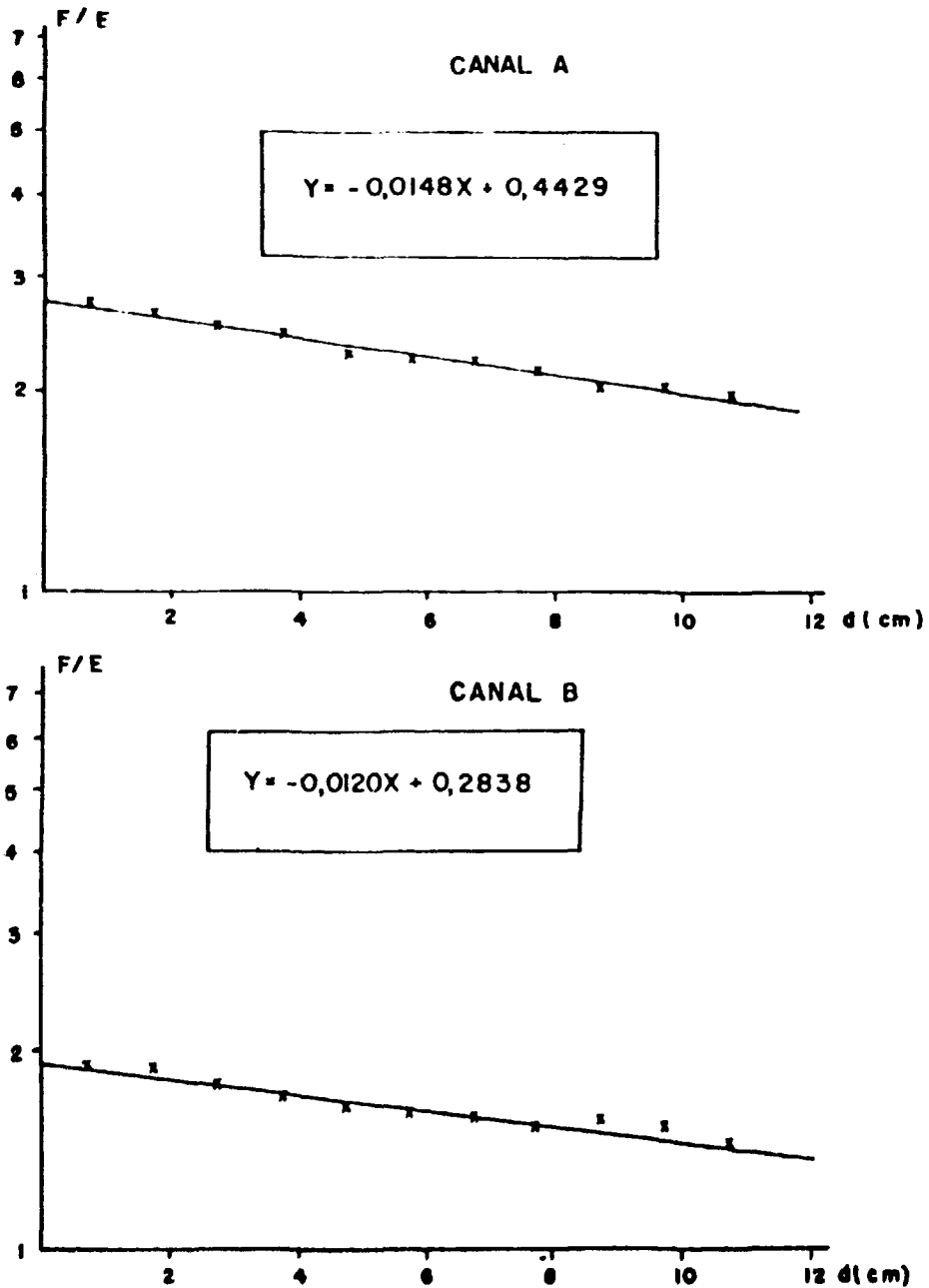


Figura 3.9 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 200 KeV(E), para os detectores A e B.

VARIAÇÃO DE F/E COM A PROFUNDIDADE NA FAIXA DE ENERGIA  
DE  $280 \pm 56$  KeV

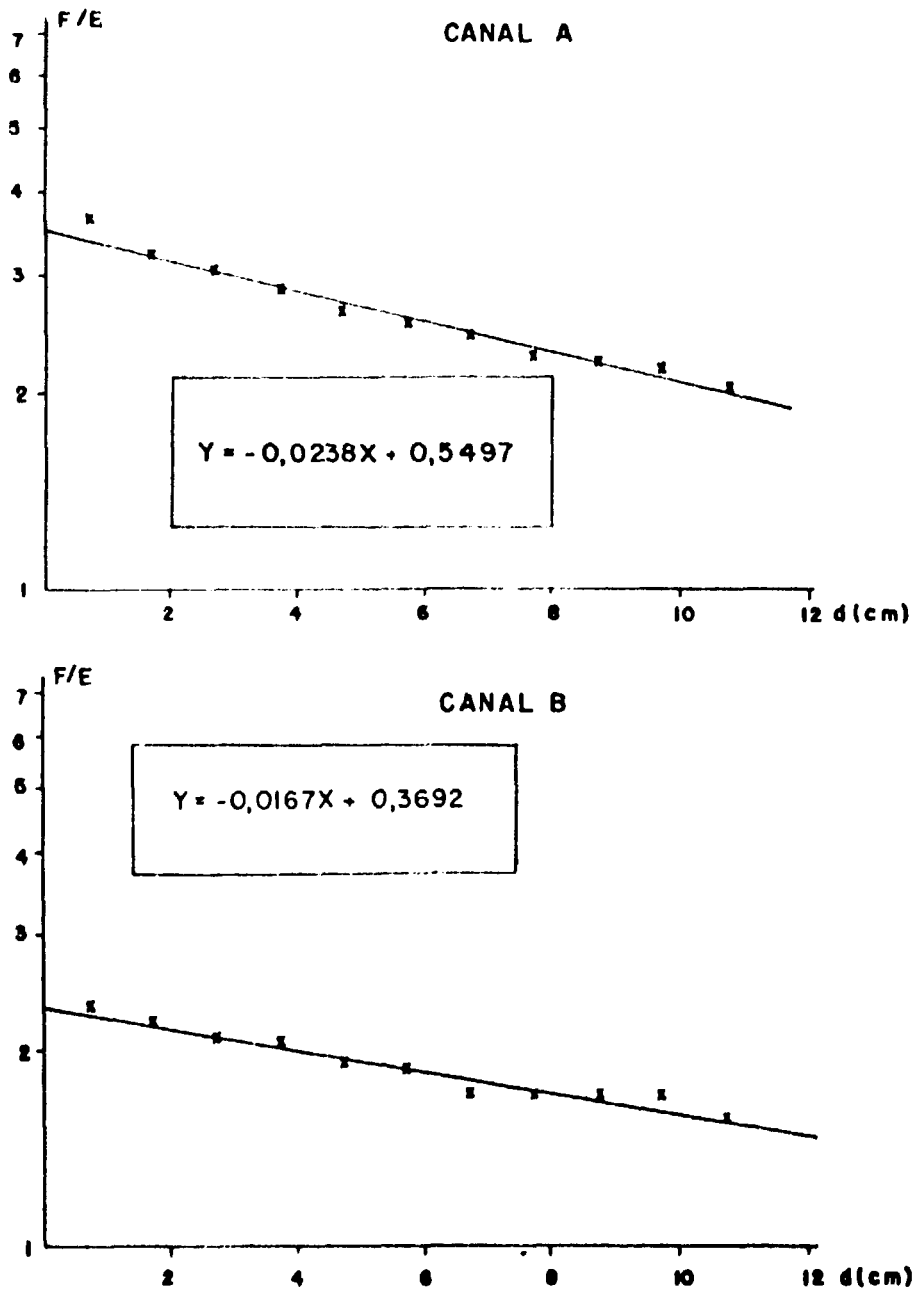


Figura 3.10 - Curvas de variação com a profundidade da relação entre as contagens do  $^{131}\text{I}$  no foto-pico (F) e na região de 280 KeV(E), para os detectores A e B.

Tabela III

Variação da Taxa de Contagem com a Profundidade

Detector A			Detector B		
d	(cpm) <sub>F</sub>	(cpm) <sub>E</sub>	d	(cpm) <sub>F</sub>	(cpm) <sub>E</sub>
0,7	55788 ± 319	14681 ± 105	0,7	60568 ± 300	23153 ± 117
1,7	47104 ± 259	13931 ± 154	1,7	52595 ± 273	21923 ± 158
2,7	39693 ± 158	13150 ± 167	2,7	46008 ± 154	20340 ± 170
3,7	34135 ± 62	12253 ± 99	3,7	39680 ± 177	19035 ± 109
4,7	29601 ± 163	11545 ± 163	4,7	34455 ± 216	17533 ± 119
5,7	25176 ± 120	10614 ± 110	5,7	29675 ± 256	15695 ± 141
6,7	21611 ± 201	9722 ± 140	6,7	25753 ± 162	14160 ± 118
7,7	18413 ± 138	9058 ± 90	7,7	22330 ± 132	12828 ± 83
8,7	16215 ± 110	8218 ± 101	8,7	19373 ± 141	11670 ± 106
9,7	13648 ± 112	7648 ± 80	9,7	16708 ± 128	10460 ± 114

d = distância (cm) da fonte ao detector

(cpm)<sub>F</sub> = taxa de contagens obtidas na região de 364 ± 72 KeV

(cpm)<sub>E</sub> = taxa de contagens obtidas na região de 120 ± 24 KeV.



Tabela IV

Varição da Taxa de Contagem com a Lei do Inverso do Quadrado da Distância

Detector A			Detector B		
d .	$(\sqrt{\text{cpm}})_F \cdot 10^{-5}$	$(\sqrt{\text{cpm}})_E \cdot 10^{-5}$	d	$(\sqrt{\text{cpm}})_F \cdot 10^{-5}$	$(\sqrt{\text{cpm}})_E \cdot 10^{-5}$
0,7	423	825	0,7	406	657
1,7	461	847	1,7	436	675
2,7	502	872	2,7	466	701
3,7	541	903	3,7	502	725
4,7	581	931	4,7	539	755
5,7	630	971	5,7	581	798
6,7	680	1014	6,7	623	840
7,7	737	1051	7,7	669	883
8,7	785	1103	8,7	718	926
9,7	856	1143	9,7	774	978

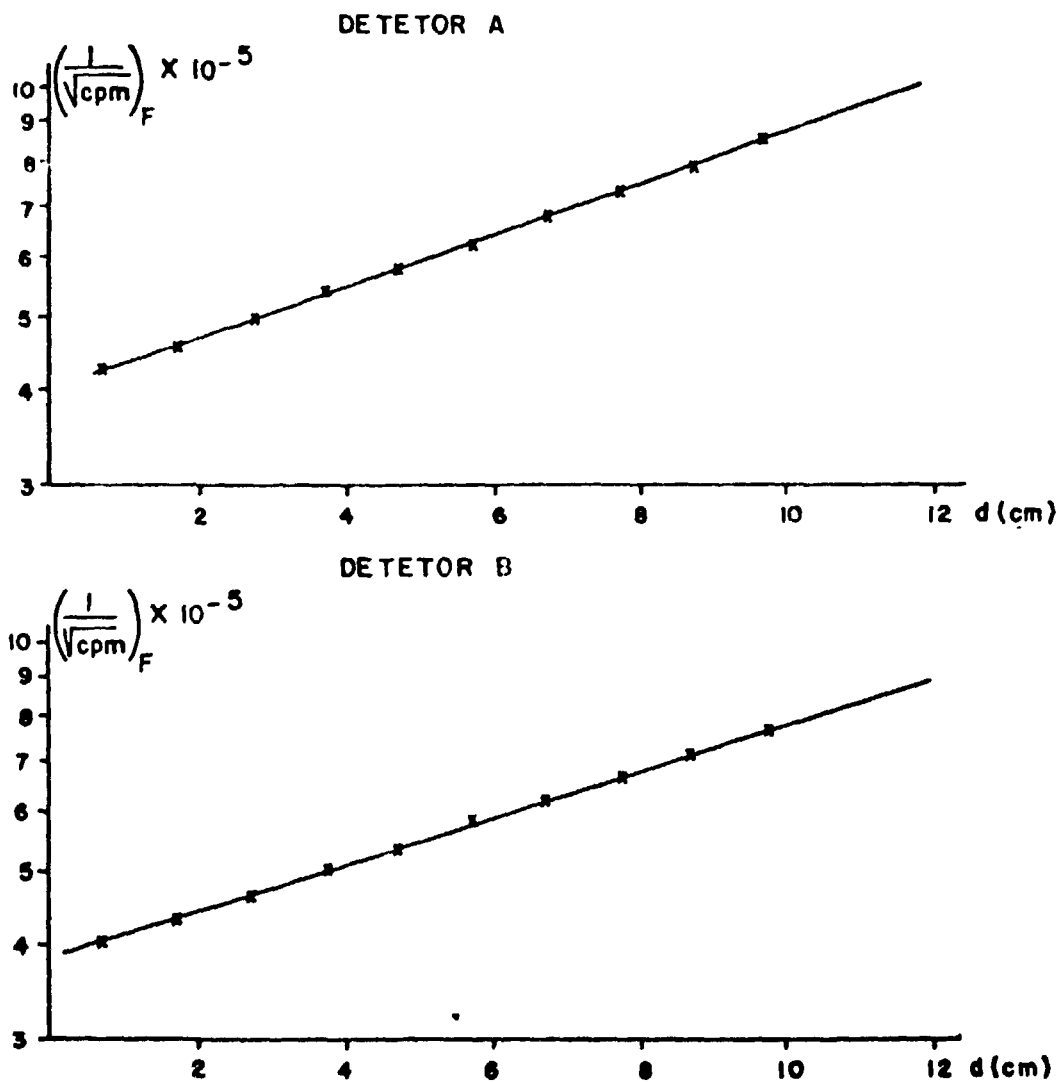


Figura 3.11 - Curva de variação com a profundidade do inverso da raiz quadrada das contagens obtidas na região do espectro do  $^{131}\text{I}$  correspondente à 364 KeV(F).

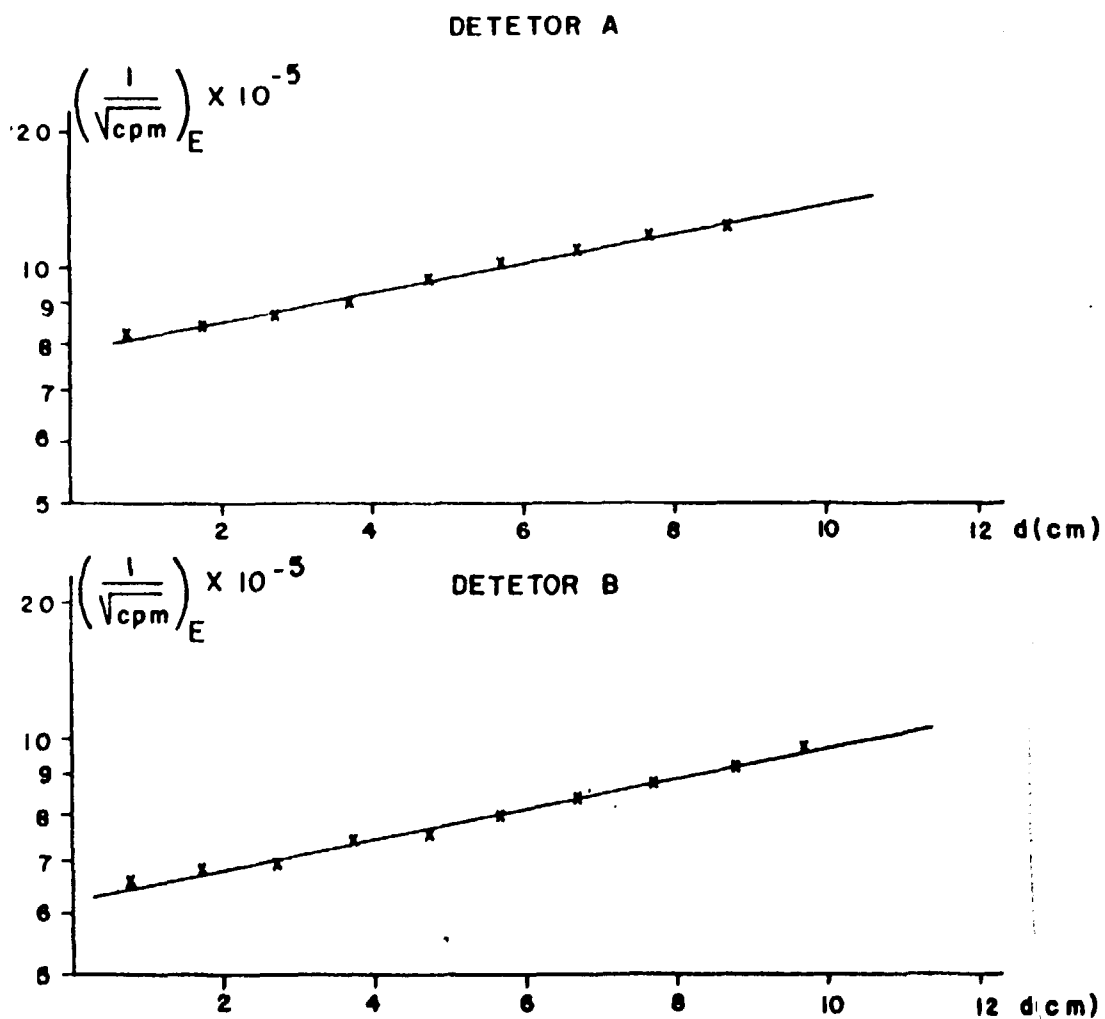


Figura 3.12 - Curva de variação com a profundidade (d) do inverso da raiz quadrada das contagens obtidas na região do espectro do  $^{131}\text{I}$  correspondente à 120 KeV(E).

**Tabela V**  
**Absorção da Radiação na Água**

Detector A			Detector B		
Distância Fonte-Detector (cm)	Absorção da radiação de 364 KeV (%)	Absorção da radiação de 120 KeV (%)	Distância Fonte-Detector (cm)	Absorção da radiação de 364 KeV (%)	Absorção da radiação de 120 KeV (%)
1,7	15,8	5,1	1,7	13,2	5,3
2,7	28,9	10,4	2,7	24,0	12,1
3,7	38,8	16,5	3,7	34,5	17,8
4,7	46,9	21,4	4,7	43,1	24,3
5,7	54,9	27,7	5,7	51,0	32,2
6,7	61,3	33,8	6,7	57,5	38,8
7,7	67,0	38,3	7,7	63,1	44,6
8,7	70,9	44,0	8,7	68,0	49,6
9,7	75,5	47,9	9,7	72,4	54,8

A absorção foi determinada em termos percentuais com relação à medida efetuada com o fantasma do órgão encostado à superfície do colimador.

**Tabela VI**

**Calibração para Profundidade do Rim**

Detector A		Detector B	
d	F/E	d	F/E
2,7	3,67 ± 0,11	2,7	2,66 ± 0,06
3,7	3,32 ± 0,08	3,7	2,41 ± 0,01
4,7	3,01 ± 0,01	4,7	2,25 ± 0,01
5,7	2,79 ± 0,01	5,7	2,08 ± 0,01
6,7	2,60 ± 0,05	6,7	1,95 ± 0,04
7,7	2,35 ± 0,04	7,7	1,85 ± 0,03
8,7	2,19 ± 0,04	8,7	1,76 ± 0,04
9,7	2,04 ± 0,01	9,7	1,69 ± 0,02
10,7	1,98 ± 0,03	10,7	1,61 ± 0,03
11,7	1,83 ± 0,07	11,7	1,54 ± 0,03

**d** = distância (cm) do centro do fantasma do rim ao detector.

**F/E** = relação entre contagens por minuto obtidas com os detectores A e B nas regiões do espectro  $^{131}\text{I}$  correspondentes às energias de  $364 \pm 72$  KeV e  $120 \pm 24$  KeV.

## CURVA DE CALIBRAÇÃO DA PROFUNDIDADE DO RIM

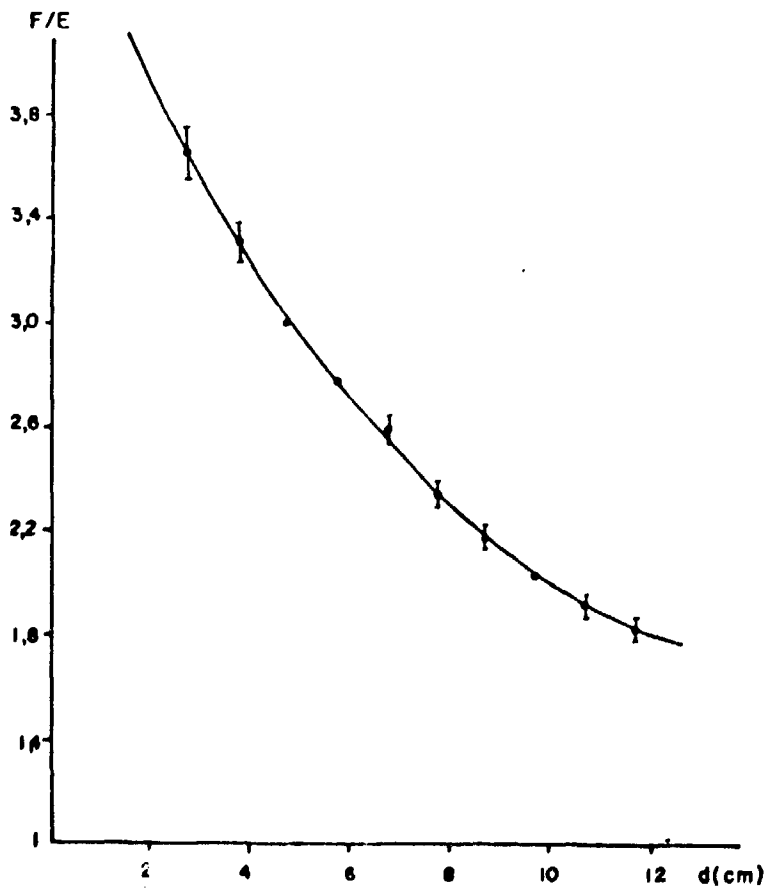
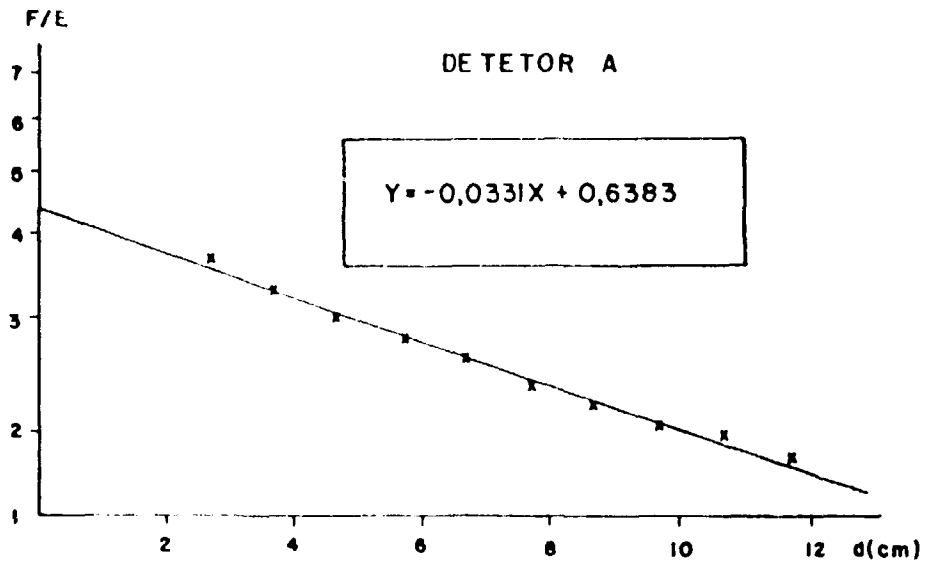


Figura 3.13 - Curva da variação com a profundidade da razão entre as contagens obtidas para a energia de  $384 \pm 72$  KeV e  $120 \pm 24$  KeV, para o detector A, representada em papel monolog e linear.

## CURVA DE CALIBRAÇÃO DA PROFUNDIDADE DO RIM

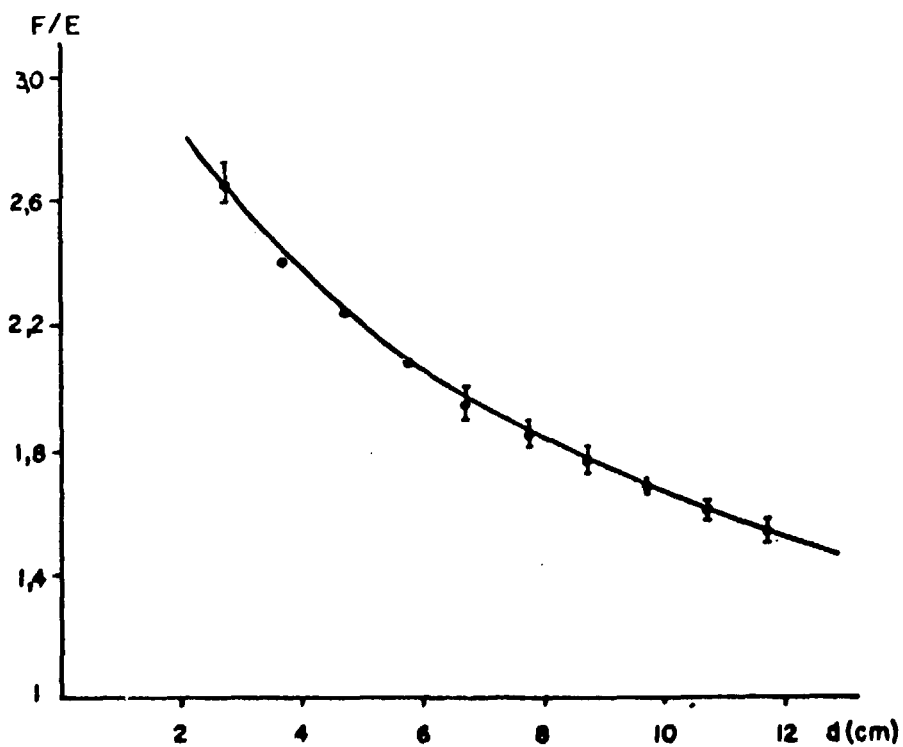
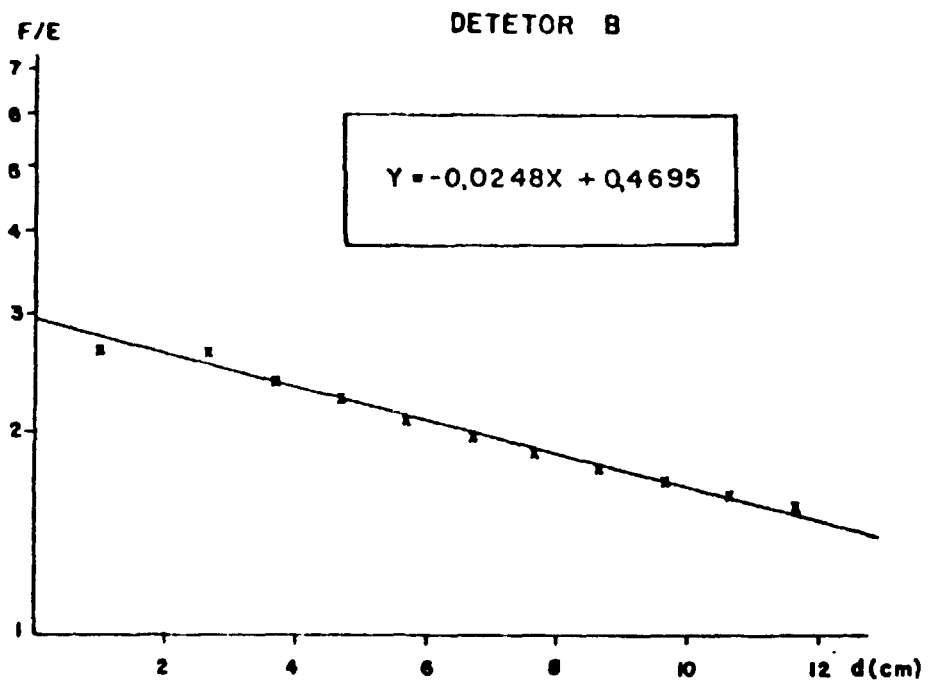


Figura 3.14 - Curva de variação com a profundidade da razão entre as contagens obtidas para a energia de  $364 \pm 72$  KeV e  $120 \pm 24$  KeV, para o detector B, representada em papel monolog e linear.

Estas curvas foram ajustadas pelo método dos mínimos quadrados, sendo as retas de regressão linear definidas pelas equações:  $y = 0,0331x + 0,6383$  para o detector A e  $y = 0,0248x + 0,4695$  para o detector B, onde  $y$  representa a razão F/E e  $x$  representa a profundidade do rim.

A relação F/E é determinada para cada paciente submetido ao renograma isotópico e com base na calibração discutida acima estima-se a profundidade efetiva do rim.

A relação F/E apresentada nestas tabelas é a média dos valores encontrados quando se colocou nos fantasmas do rim atividades de 8,15,20,30 e 40  $\mu\text{Ci}$  de Hipuran-<sup>131</sup>I.

Ao repetir-se a experiência do item 2.2.3 em 4 dias diferentes, verificou-se que as curvas de calibração das Figuras 3.13 e 3.14 são reproduzíveis.

### 3.1.4 – Eficiência do Sistema de Contagem

Para se obter um fator de correspondência entre as contagens obtidas num renograma isotópico e a atividade, fez-se um estudo da variação da eficiência de contagem dos dois detectores utilizados no trabalho com a profundidade do rim.

Obteve-se, para este fator, o comportamento observado a partir da Tabela VII que quando plotado em gráfico fornece a curva da Figura 3.15, que ajustada pelo método dos mínimos quadrados fornece as equações seguintes, respectivamente para os detectores A e B.

$$Y = -0,062x + 3,39 \quad \text{e} \quad Y = -0,060x + 3,35$$

onde,

$Y$  é a eficiência do sistema de contagem utilizado e

$x$  é a profundidade do rim.

Este parâmetro, expresso em unidade de taxa de contagem por  $\mu\text{Ci}$ , é utilizado, na prática, para se obter a atividade em  $\mu\text{Ci}$  no rim, dividindo-se a taxa de contagem medida (cpm) pelo fator assim obtido.

Tabela VII

Eficiência do Sistema de Contagem

Distância	Eficiência ( $\frac{\text{cpm}}{\text{A}(\mu\text{Ci})}$ )	Eficiência ( $\frac{\text{cpm}}{\text{A}(\mu\text{Ci})}$ )
	Detector A	Detector B
0,7	1679	1593
1,7	1443	1358
2,7	1245	1176
3,7	1078	1012
4,7	926	876
5,7	805	761
6,7	703	659
7,7	602	568
8,7	527	501
9,7	460	440



## DETETOR A

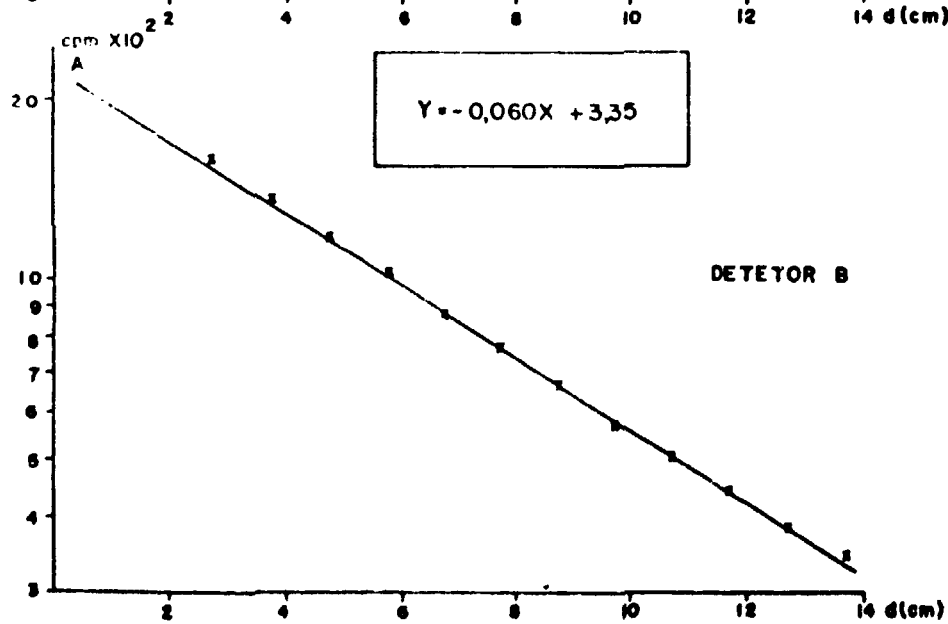
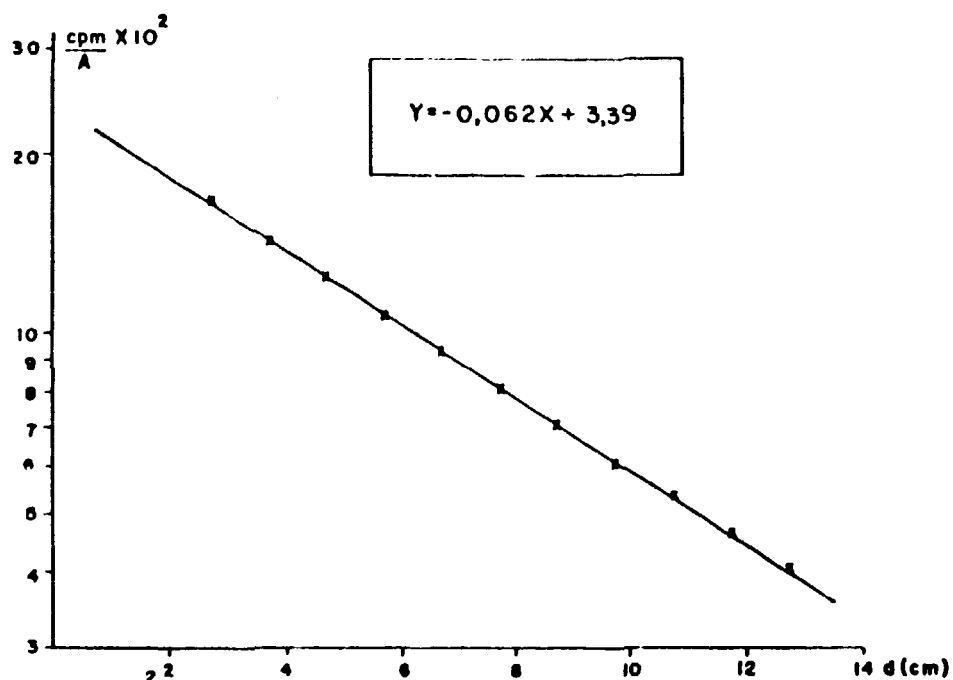


Figura 3.15 - Variação com a profundidade do parâmetro eficiência de contagem expresso em cpm/ $\mu$ Cl.

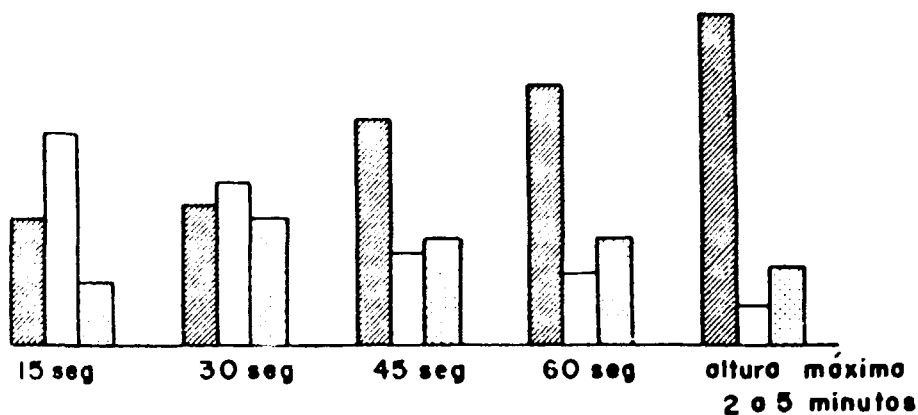
### 3.2 – Análise "In Vivo"

#### 3.2.1 – Determinação da Profundidade dos Rins nos Pacientes

Determinou-se neste trabalho a profundidade efetiva dos rins de 30 pacientes submetidos à renografia isotópica (entende-se por profundidade efetiva a distância da superfície das costas ao centro do rim).

Para isso, determinou-se a relação F/E para cada paciente e, em cada caso, com base na calibração feita com os fantasmas, discutida no item 3.1.3, estimou-se a profundidade efetiva dos rins.

A relação F/E foi determinada no tempo em que o pico alcança o seu máximo, por esse ponto corresponder à situação de máxima atividade funcional. Segundo Winter<sup>(85)</sup> a distribuição de Hipuran no rim se dá conforme o histograma abaixo.



- ATIVIDADE FUNCIONAL
- CAPACIDADE VASCULAR
- RADIAÇÃO DE FUNDO

Por meio das equações deduzidas no item 3.1.3, respectivamente para o rim esquerdo (RE) e rim direito (RD),  $y = -0,0331x + 0,6383$  e  $y = -0,0248x + 0,4695$  avalia-se a profundidade de cada um dos rins bem como o erro padrão correspondente a essa medida.

Os resultados assim obtidos são apresentados na Tabela VIII.

A distribuição deste parâmetro para ambos os rins pode ser observada por meio do histograma da Figura 3.16, sendo a profundidade média do RE: 6,80 cm e a profundidade média do RD: 7,04 cm.

As curvas nefrográficas dos 30 pacientes analisados mostraram três resultados típicos diferentes a saber:

- a) Curvas correspondentes a ambos os rins sobrepondo-se como é apresentada na Figura 3.17.

Tabela VIII

Estimativa da Profundidade do Rim de Pacientes a Partir da Relação F/E

Nº do Paciente	Identificação do paciente	Sexo	Idade	Tempo para atingir o pico máximo (T <sub>Max</sub> ) (min)		Tempo para a amplitude do pico máximo cair à metade (T <sub>1/2</sub> ) (min)		Profundidade estimada pelo trabalho (cm)	
				Rim Esquerdo	Rim Direito	Rim Esquerdo	Rim Direito	Rim Esquerdo	Rim Direito
1	V. C. S.	F	18	3,0	3,0	4,0	4,0	5,6 ± 0,6	5,5 ± 0,6
2	F. C.	M	41	4,5	4,0	7,5	7,5	7,1 ± 0,6	7,3 ± 0,7
3	E. L. S.	F	40	2,0	2,0	9,0	8,0	6,7 ± 0,7	6,1 ± 0,7
4	E. N.	M	33	2,5	3,0	6,0	6,0	5,6 ± 0,8	5,8 ± 0,7
5	M. C. J.	M	41	3,5	3,5	7,5	7,5	7,0 ± 0,5	6,8 ± 0,5
6	M. M.	M	36	2,5	2,0	6,0	5,5	6,4 ± 0,7	6,3 ± 0,7
7	S. R. M.	F	25	4,0	3,5	4,5	4,5	8,1 ± 0,8	8,6 ± 0,8
8	M. L. N.	F	19	2,5	2,5	5,5	5,5	5,7 ± 0,6	5,4 ± 0,6
9	I. S.	F	20	4,5	4,5	3,0	3,5	7,0 ± 0,7	7,2 ± 0,7
10	M. R. M.	F	30	2,0	2,5	5,0	5,5	5,4 ± 0,6	5,7 ± 0,6
11	M. A. F. F.	F	55	2,5	2,5	7,0	7,0	6,7 ± 0,7	7,0 ± 0,7
12	A. P. R.	F	23	4,0	4,5	6,5	7,5	5,7 ± 0,6	5,3 ± 0,6
13	A. M. S.	F	22	3,0	3,5	7,0	8,5	5,7 ± 0,7	7,3 ± 0,8
14	M. B. S.	F	42	2,0	3,5	4,5	6,0	5,9 ± 0,7	5,7 ± 0,6
15	M. M.	F	17	2,5	3,0	8,0	7,0	6,5 ± 0,7	6,2 ± 0,7
16	V. C. V.	F	16	2,0	2,5	5,5	5,5	5,8 ± 0,6	6,2 ± 0,6
17	G. M. S.	F	47	3,5	3,5	7,5	7,5	5,2 ± 0,6	5,4 ± 0,6
18	E. G. S.	F	15	4,5	4,0	5,0	5,0	6,5 ± 0,7	6,8 ± 0,6
19	F. M. B.	F	31	3,0	3,5	5,5	6,0	8,3 ± 0,7	8,2 ± 0,7
20	M. S. C.	F	37	5,0	3,5	8,0	7,0	10,3 ± 0,6	10,4 ± 0,5
21	N. L. P.	M	42	3,5	3,5	4,0	4,0	8,1 ± 0,5	5,0 ± 0,7
22	S. C. L.	M	39	2,5	3,0	6,5	8,0	8,3 ± 0,6	7,4 ± 0,6
23	A. C.	F	57	4,0	4,5	3,0	3,5	11,1 ± 0,7	9,0 ± 0,6
24	R. M. C.	F	29	2,5	3,5	3,5	3,0	5,5 ± 0,7	7,8 ± 0,7
25	G. G. B.	F	14	4,5	4,0	8,5	8,5	2,7 ± 0,3	4,6 ± 0,5
26	Z. A. T.	F	42	5,0	5,0	9,0	8,5	7,8 ± 0,6	9,4 ± 0,7
27	L. S. G.	F	58	4,5	4,5	8,5	8,5	7,0 ± 0,6	7,1 ± 0,7
28	S. L. S.	F	28	4,5	—	6,0	—	6,4 ± 0,6	8,6 ± 0,8
29	C. G.	F	35	4,0	—	3,0	—	8,6 ± 0,7	10,8 ± 0,8
30	A. M.	F	28	2,5	—	6,5	—	6,0 ± 0,5	8,7 ± 0,7

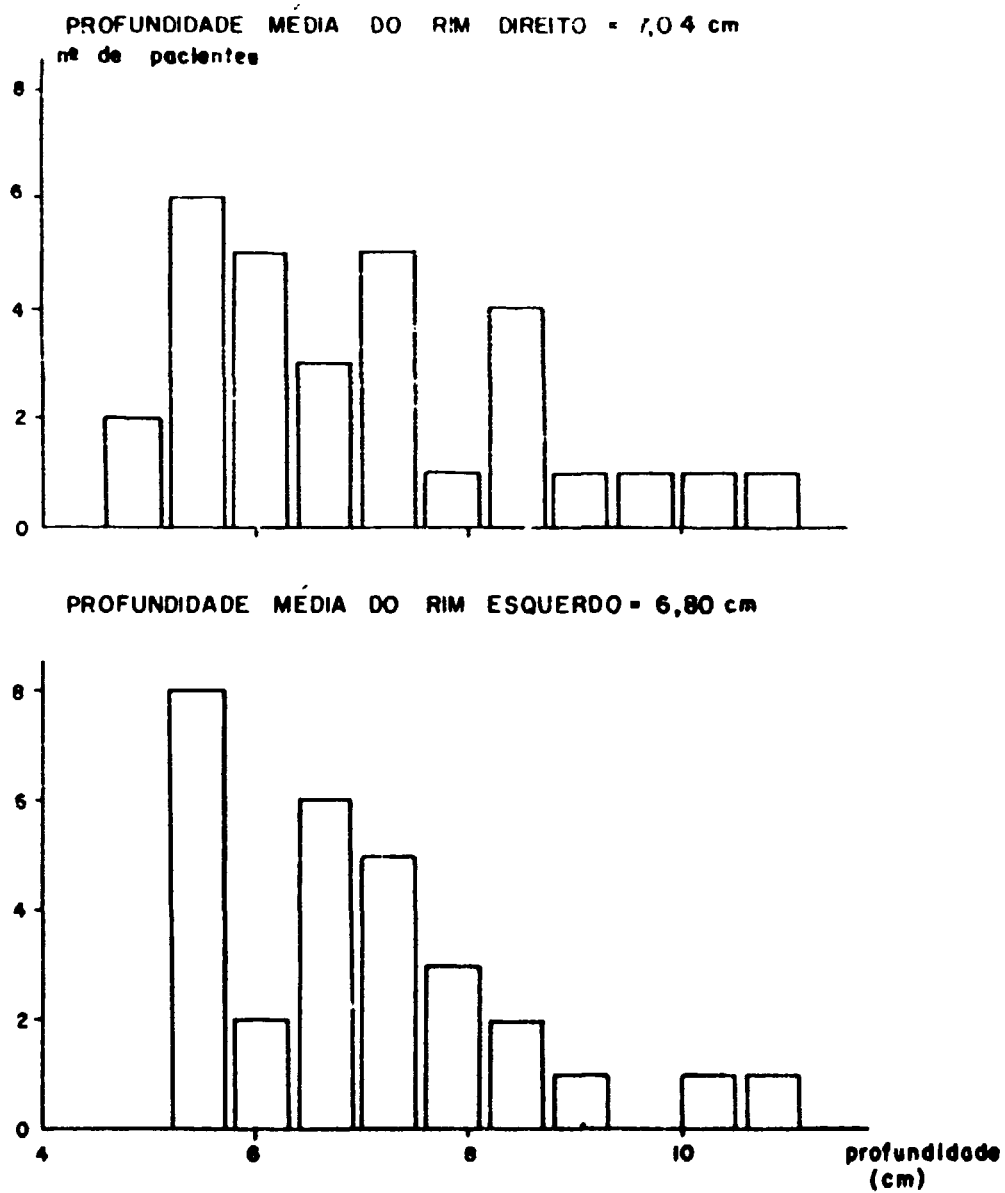
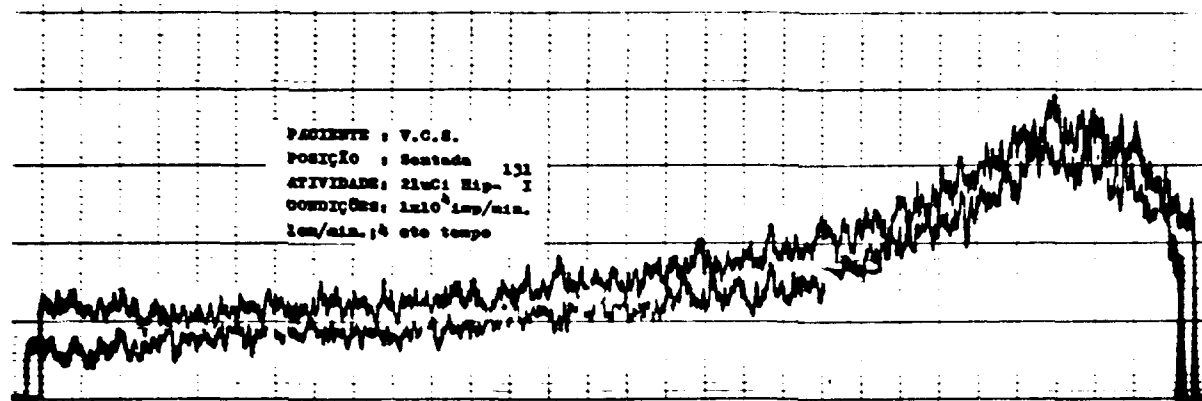


Figura 3.16 - Histograma mostrando a distribuição das profundidades dos rins direito e esquerdo obtidas neste trabalho.



**Figura 3.17** — Renograma isotópico da paciente nº 1. A estimativa da profundidade de ambos os rins revelou valores praticamente iguais, o que está de acordo com a sobreposição encontrada nas curvas acima.

- b) Curvas correspondentes a ambos os rins com diferentes amplitudes como a da Figura 3.18.
- c) Curvas de um dos rins com aspecto achatado e de amplitude menor que a do rim contralateral como a da Figura 3.19.

Os pacientes de número 1 a 20 apresentaram curvas do primeiro tipo, de aspecto normal com fase de chegada e de concentração do traçador normais atingindo o  $T_{max}$  e o  $T_{1/2}$  de eliminação dentro dos limites de normalidade. Aqueles pacientes de número 21 e 27 apresentaram curvas do segundo tipo que também tinham parâmetros analisados normais e finalmente os de número 28 a 30 apresentaram curvas do terceiro tipo.

### 3.2.2 – Determinação da Atividade Extra Renal

Em vista da colimação usada na renografia tem-se, ao monitorar-se os rins, contribuição de atividade extra renal existente nos tecidos anteriores e posteriores a este órgão.

A determinação dessa contribuição foi feita para dez pacientes normais estimando-se a razão entre a atividade presente no rim e na região subclavicular quando a soro albumina humana-<sup>131</sup>I é administrada (Tabela IX-3a. coluna). Esta mostrou-se diferente para os dois rins, podendo variar muito entre eles (acima de 50% em alguns casos).

Estimando-se a contribuição extra renal no ponto do renograma correspondente ao pico máximo obteve-se que ela varia de 10 a 43% da atividade registrada (Tabela IX-4a. coluna). Esta estimativa foi feita utilizando-se da formulação proposta na literatura<sup>(8,9,22,81)</sup> e mencionada no item 1.4.1.

### 3.2.3 – Fluxo Plasmático Renal Efetivo

O renograma isotópico nem sempre é conclusivo na pesquisa de certas patologias renais. Por exemplo um cálculo ou condições inflamatórias afetando o parênquima funcional provocam alterações idênticas no renograma. É importante, portanto, em casos assim ter-se, além do renograma, dados sobre a depuração do Hipuran, o que possibilitará um melhor diagnóstico diferencial entre vários tipos de disfunção.

A depuração do Hipuran-<sup>131</sup>I foi estimada neste trabalho, tendo-se obtido o valor de fluxo plasmático renal efetivo (FPRE) para dez pacientes normais (Tabela X).

A metodologia empregada nestas estimativas para os dez casos estudados é ilustrada a seguir para o caso da paciente nº 11.

O método I avalia o FPRE para cada um dos rins e partir das contagens renais correspondentes ao tempo em que a curva renográfica atinge o pico máximo, corrigidas para a atenuação sofrida pela radiação em virtude da profundidade do rim, e a partir de amostra sanguínea coletada nesse mesmo tempo.

A estimativa do FPRE para a paciente nº 11, por este método, foi feita da seguinte forma:

Para o rim esquerdo

– Contagens por 0,5 minuto do RE aos 2,5 minutos: : 1483 contagens

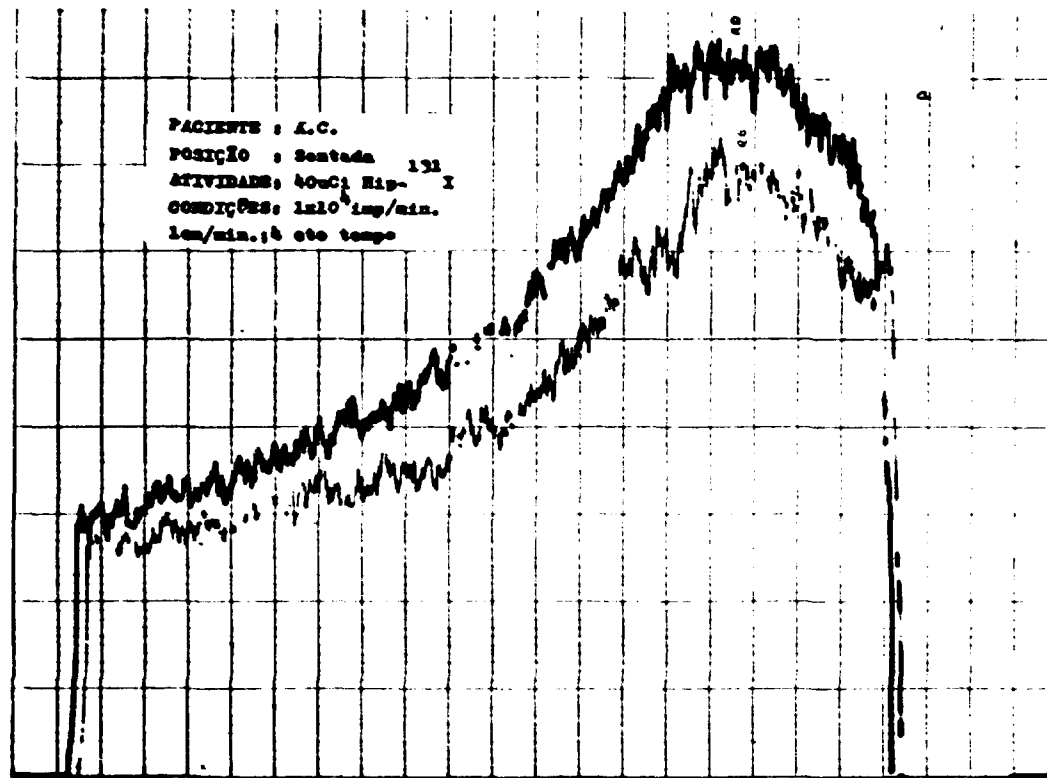


Figura 3.18 — Renograma isotópico da paciente nº 23 mostrando curvas correspondentes aos rins esquerdo e direito com diferentes amplitudes. A estimativa de suas respectivas profundidades revelou valores discordantes para os dois rins, justificando a diferença encontrada nessas curvas.

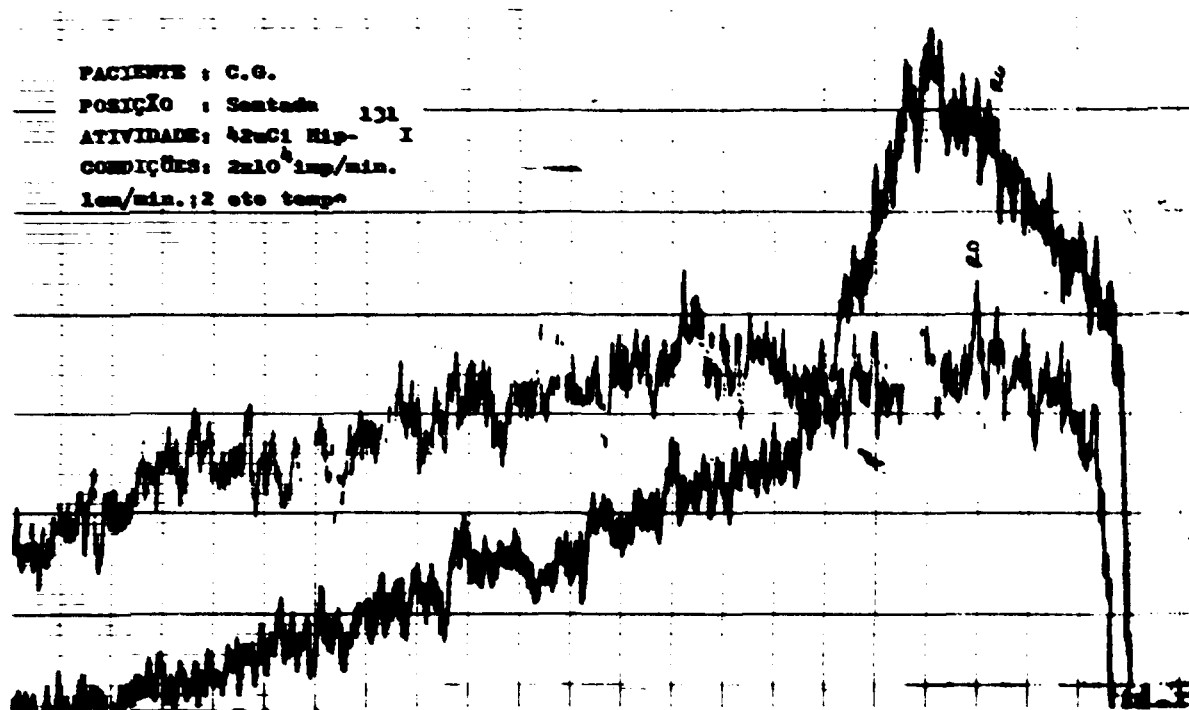


Figura 3.19 - Paciente nº 29 com ptose renal à direita. Renograma isotópico na posição sentada apresentando alteração no traçado à direita.



**Tabela IX**  
**Análise da Contribuição Extra Renal**

N.º	Paciente	Fator de correção (albumina)	% da contribuição extra renal com relação à atividade registrada
1	V. C. S.	RE: 0,71 RD: 0,84	RE: 29,7 RD: 37,5
8	M. L. N.	RE: 0,23 RD: 0,51	RE: 12,4 RD: 20,2
9	I. S.	RE: 0,64 RD: 0,91	RE: 32,2 RD: 43,2
11	M. A. F. F.	RE: 0,30 RD: 0,50	RE: 13,3 RD: 19,9
14	M. B. S.	RE: 0,32 RD: 0,45	RE: 14,8 RD: 28,1
17	G. M. S.	RE: 0,42 RD: 0,89	RE: 27,1 RD: 42,1
18	E. G. S.	RE: 0,23 RD: 0,38	RE: 9,9 RD: 16,7
19	F. M. B.	RE: 0,50 RD: 0,60	RE: 23,4 RD: 30,4
20	M. S. C.	RE: 0,69 RD: 0,87	RE: 32,9 RD: 38,4
26	G. G. B.	RE: 0,59 RD: 0,74	RE: 25,4 RD: 31,2

Tabela X

Estimativa do FPRE (ml/min) por Diferentes Métodos

Nº	Paciente	Método I	Método II	Método III
1	V. C. S.	533	556	596
8	M. L. N.	531	555	599
9	I. S.	552	568	660
11	M. A. F. F.	499	534	510
14	M. B. S.	501	530	512
17	G. M. S.	554	573	673
18	E. G. S.	518	545	554
19	F. M. B.	501	535	516
20	M. S. C.	565	584	715
25	G. G. B.	534	558	633

- Contagens por 0,5 minuto no CO aos 2,5 minutos: : 1098 contagens
- Fator de correção do RE para atividade extra renal: : 0,30
- Profundidade do RE: : 6,65 cm
- Contagem corrigida para atividade extra renal: :  $1098 \times 0,30 = 329$   
 $1483 - 329 = 1154$
- Contagem corrigida para a profundidade do rim:  $1154 e^{\mu x} = 1154 e^{0,060 \cdot 6,65}$   
 $= 1720$
- A contagem do rim esquerdo é, então 1720 contagens.

**Para o rim direito:**

- Contagens por 0,5 minuto do RD aos 2,5 minutos: : 1670 contagens
- Contagens por 0,5 minuto no CO aos 2,5 minutos: : 1098 contagens
- Fator de correção do RD para a atividade extra renal: : 0,50
- Profundidade do rim direito: : 7,02 cm
- Contagem corrigida para atividade extra renal: :  $1098 \times 0,50 = 549$   
 $1670 - 549 = 1121$
- Contagem corrigida para profundidade do rim: :  $1121 e^{0,063 \times 7,02} = 1745$
- A contagem real do rim direito é, então, 1745 contagens.
- Contagem por 0,5 minuto da amostra de sangue tirada entre o 2º e o 3º minuto após injeção de Hipuran: : 498 contagens/ml
- Fator de eficiência de contagem entre o aparelho em que se realiza o renograma e aquele em que se mede as amostras de sangue: : 71,74

$$FPRE_{RE} = \frac{1720 \times 71,74}{498} = 248 \text{ ml/min}$$

$$FPRE_{RD} = \frac{1745 \times 71,74}{498} = 251 \text{ ml/min}$$

$$FPRE_{total} = 499 \text{ ml/min.}$$

O método II relaciona a atividade injetada de Hipuran (x) com aquela encontrada no plasma 44 minutos após a injeção. O FPRE é obtido segundo o seguinte comportamento dessa relação:

$$FPRE = -96,9 + 10,9 x - 0,045 x^3$$

Para a paciente nº 11 procedeu-se da seguinte forma:

$$\begin{aligned} \text{atividade injetada (x)} &= \frac{\text{cont/min. totais}}{\text{cont/min. por litro de plasma}} = \\ &= \frac{8712 \times 1000}{91000} \end{aligned}$$

$$x = 95,7$$

$$x^2 = 9165$$

Substituindo o valor de x vem,

$$\text{FPRE} = 534 \text{ ml/min.}$$

Pelo método III obtém-se o valor do FPRE indiretamente, pois a metodologia empregada leva ao cálculo do fluxo sanguíneo renal (FSR). O FSR é relacionado com o FPRE a partir da seguinte relação:

$$\text{FSR} = \frac{\text{FPRE}}{1 - H_t}$$

onde,

$H_t$  representa o hematócrito, isto é a % de células que compõe o sangue. O valor do hematócrito para pacientes normais é de 42% no caso de mulheres e de 45% no caso de homens<sup>(24)</sup>.

O cálculo do FSR é feito da seguinte forma:

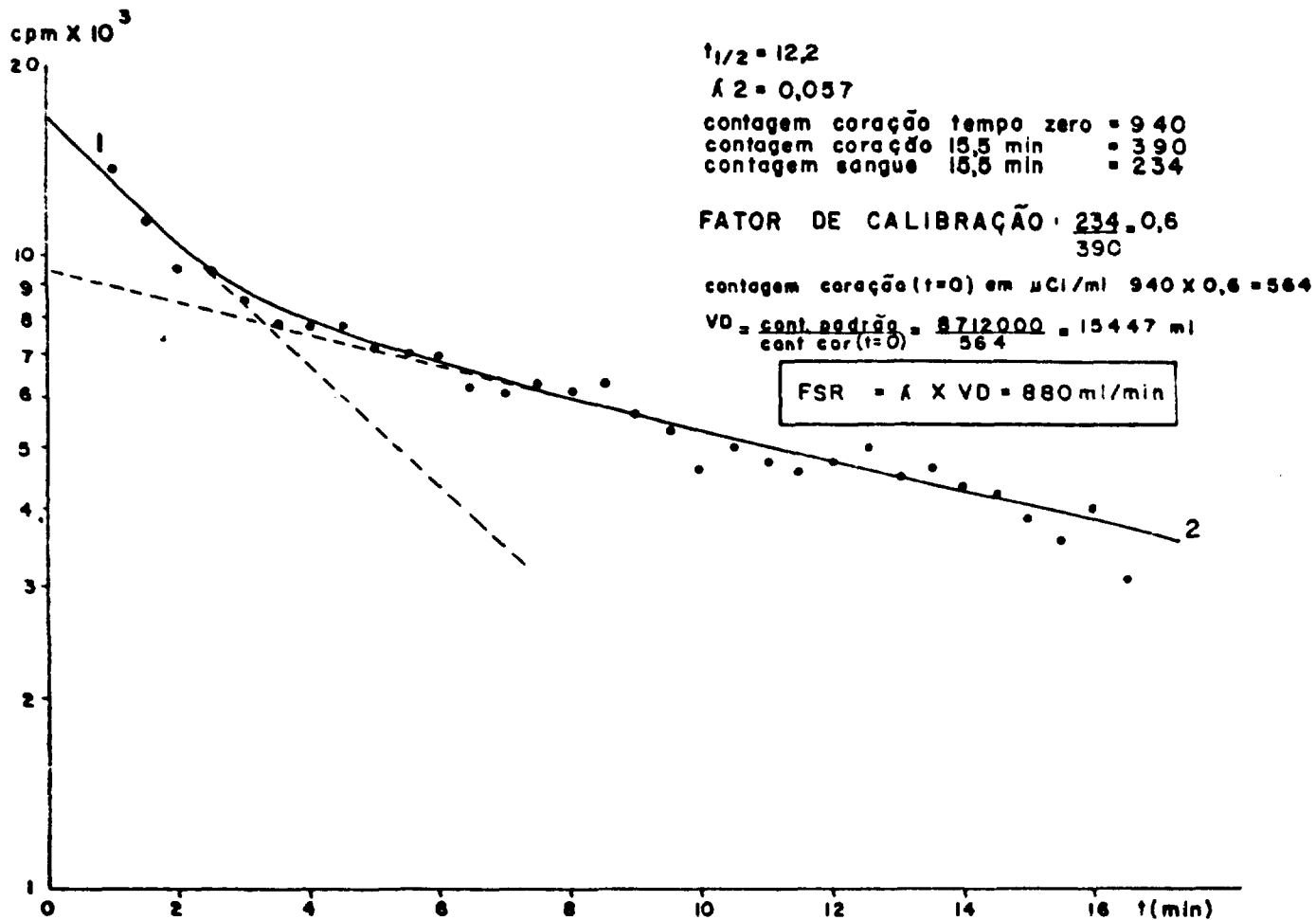
Traça-se em papel monolog a curva correspondente à região precordial. Essa curva é composta de duas exponenciais. Quando decomposta mostra uma componente rápida e outra mais lenta. Apenas a segunda componente dessa curva é usada para a determinação do FSR. A partir dessa componente calcula-se a meia-vida de depuração do Hipuran e consequentemente a constante de depuração ( $\lambda$ ).

O volume de distribuição (VD) foi calculado extrapolando essa segunda componente da curva para obter a concentração de Hipuran no tempo zero. Este valor é então expresso em  $\mu\text{Ci/ml}$  por meio de um fator de calibração que relaciona a contagem externa obtida na região precordial num certo tempo e a contagem da radioatividade no sangue nesse tempo. Dividindo a dose injetada por este valor obtém-se o volume de diluição VD.

O FSR é então calculado por  $\text{FSR} = \lambda \cdot \text{VD}$ . Obtém-se o FPRE a partir de:

$$\text{FPRE} = \lambda \cdot \text{VD} \cdot (1 - H_t)$$

Para a paciente nº 11, conforme mostra a Figura 3.20, tem-se



**Figura 3.20** – Curva correspondente à região precordial que se decompõe em duas exponenciais. A análise da componente lenta permite o cálculo do fluxo sanguíneo renal (FSR).

$$\lambda = 0,057$$

$$VD = 15447 \text{ ml}$$

donde vem

$$FSR = 880 \text{ ml/min}$$

O FPRE será então, para esta paciente,

$$880 = \frac{FPRE}{1 - 0,42}$$

e portanto,

$$FPRE = 510 \text{ ml/min.}$$

Comparou-se as estimativas feitas pelos três diferentes métodos, gráfico 3.21, tendo-se obtido uma correlação alta entre eles. Ao se comparar o FPRE obtido pelo método I com aquele obtido pelo método II achou-se uma correlação entre eles de 0,993. Comparando-se os métodos I e III obteve-se uma correlação entre eles de 0,991. Para verificar se esses coeficientes de correlação são significativos aplicou-se o teste estatístico de independência, tendo-se obtido que as variáveis testadas (Método I x Método II e Método I x Método III) são concomitantes, com um coeficiente de correlação positivo e significativo.

### 3.3 – Cálculo de Dose

Para o cálculo da dose absorvida pelo rim seguiu-se a formulação proposta por Loevinger, R. e Berman, M.<sup>(48)</sup> referida no item 1.5.

Considerando-se que a cinética do Hipuran pode ser analisada segundo o modelo compartimental apresentado no diagrama 1 (item 1.4.1), então ao computar-se a dose média no rim provocada pelo Hipuran<sup>131</sup> é preciso levar em conta a contribuição da bexiga e do corpo inteiro.

Seguindo esta formulação e o modelo morfológico adotado para o homem referência tem-se para a dose média no rim,  $(\bar{D}(r_2))$ <sup>(14)</sup>:

$$\begin{aligned} D(r_2) = & \sum_{i=1}^n \Delta_i \phi_i (r_2 \leftarrow r_2) \int_0^{\infty} A_2(t) dt + \\ & + \sum_{i=1}^n \Delta_i \phi_i (r_2 \leftarrow r_1) \int_0^{\infty} A_1(t) dt + \\ & + \sum_{i=1}^n \Delta_i \phi_i (r_2 \leftarrow r_3) \int_0^{\infty} A_3(t) dt \end{aligned}$$

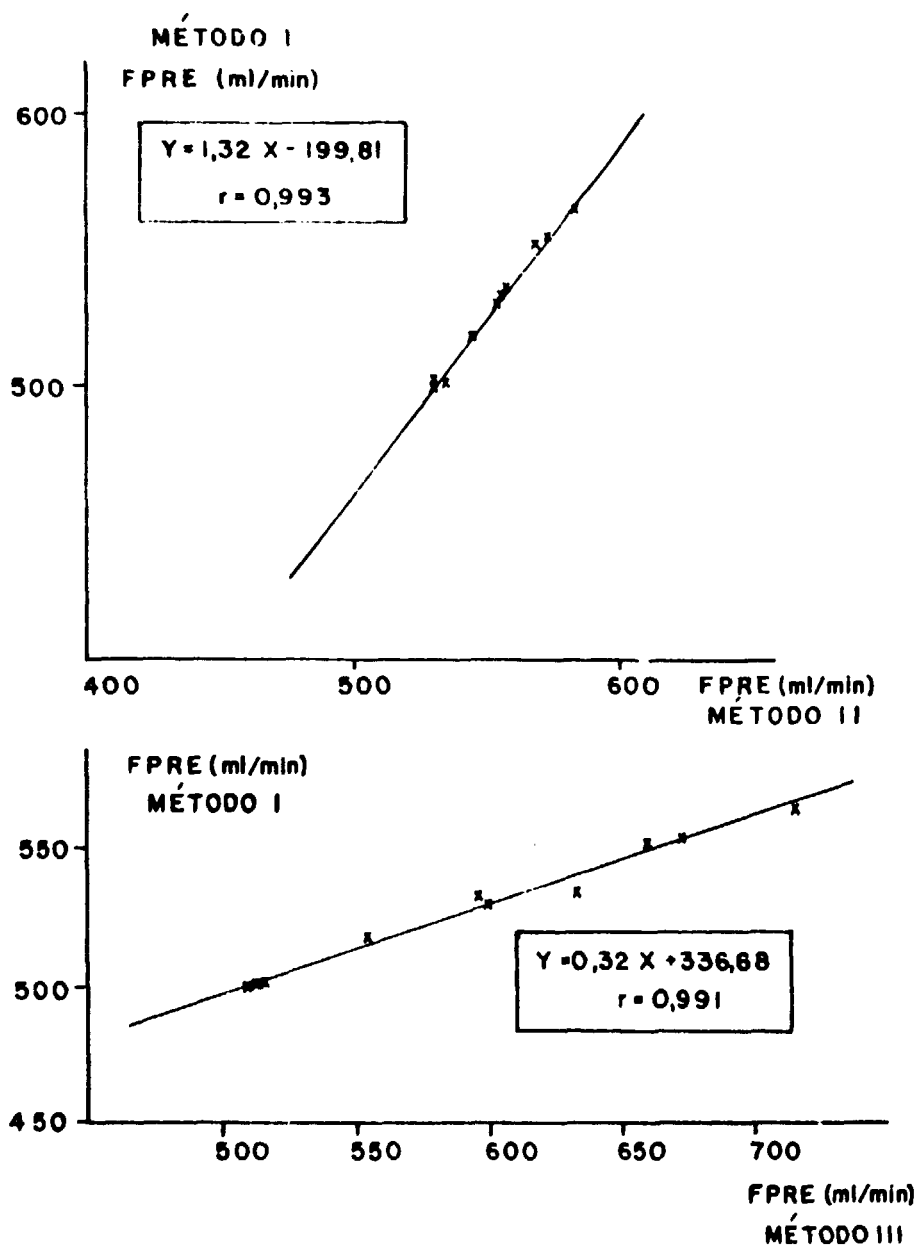


Figura 3.21 – Comparação entre diferentes métodos de cálculo do FPRE. O método I estima este parâmetro a partir do renograma isotópico, o método II a partir da equação de regressão linear estabelecida na literatura e o método III a partir de dados da curva precordial.

onde,

O primeiro termo da direita é a dose média que uma elipsóide, simulando o rim, com distribuição uniforme de radioatividade, absorve, em vista da atividade de seu interior.

O segundo e terceiro termos representam a dose média absorvida pela mesma elipsóide em decorrência da atividade no corpo inteiro e na bexiga, localizados com relação ao rim numa posição central e numa posição distante 17 cm, respectivamente.

Os parâmetros  $\Delta_i$ ,  $\phi_i$  utilizados para o rim foram os seguintes<sup>(14)</sup>:

$$\sum_i \Delta_i \phi_i (r_2 \leftarrow r_3) = 1,58 \cdot 10^{-3} \text{ rad } \mu\text{Ci}^{-1} \text{ h}^{-1}$$

$$\sum_i \Delta_i \phi_i (r_2 \leftarrow r_1) = 5,88 \cdot 10^{-6} \text{ rad } \mu\text{Ci}^{-1} \text{ h}^{-1}$$

$$\sum_i \Delta_i \phi_i (r_2 \leftarrow r_3) = 6,01 \times 10^{-6} \text{ rad } \mu\text{Ci}^{-1} \text{ h}^{-1}$$

Para se calcular a dose média no rim é preciso ainda computar as atividades acumuladas no rim, bexiga e corpo inteiro.

Como a depuração do Hipuran pelo rim é rápida considerou-se que aos 30 minutos todo ele já saiu do rim e, portanto, o termo correspondente à atividade acumulada no rim foi considerada como a atividade acumulada no período desde a injeção até 30 minutos após.

Em decorrência das calibrações apresentadas por este trabalho é possível, uma vez obtida as contagens acumuladas nesse período, chegar-se à atividade acumulada procurada.

As contagens durante os 30 minutos que se seguem à injeção foram integradas calculando-se a área da curva nefrográfica.

O cálculo dessa área foi feito com um planímetro. Com o intuito de avaliar se o erro cometido nesse procedimento era grande, fez-se o cálculo da área da curva nefrográfica num computador IBM155/370 utilizando-se da rotina OSF do "Scientific Subroutine Package". Obteve-se uma diferença percentual para as áreas calculadas dessas duas maneiras de 10%.

A dosimetria do Hipuran-<sup>131</sup>I feito neste trabalho pretendeu apenas introduzir uma metodologia de cálculo de dose simples que permita obter esse parâmetro diretamente da curva renográfica.

Sendo a preocupação no sentido de apenas dar uma ordem de grandeza das doses manipuladas, justifica-se a adoção do cálculo de área pelo planímetro. Em vista disso, é permissível também desprezar-se, no cômputo da dose no rim, as contribuições da bexiga e corpo inteiro, pois, supondo o caso mais desfavorável, em que a atividade integrada em 30 minutos nesses dois compartimentos fosse igual a do rim, obteve-se uma contribuição dessas partes à dose final de 0,38%.

Fez-se o cálculo da dose média absorvida pelo rim para 2 casos típicos:

- 1) pacientes com função normal de ambos os rins.
- 2) pacientes com um dos rins normal e o outro com função alterada.



Para o primeiro caso, analisou-se uma curva nefrográfica obtida quando se administrou 40  $\mu\text{Ci}$  de Hipuran-<sup>131I</sup>.

Obteve-se pelo planímetro as seguintes áreas correspondentes a essas curvas RE: 182,4  $\text{cm}^2$  e RD: 181,6  $\text{cm}^2$ . Isso em termos de contagem corresponde a 91200 para o RE e 90800 para o RD.

A profundidade estimada por este trabalho para os dois rins era de: RE: 8,3 cm e RD: 8,1 cm. Para estas profundidades os fatores de eficiência de contagens correspondentes ao RE e RD são respectivamente 751 e 731.

A atividade integrada para 30 minutos será então para o RE: 2,02  $\mu\text{Ci h}$  e para o RD: 2,07  $\mu\text{Ci h}$ .

Multiplicando-se a atividade acumulada pelos parâmetros  $\Delta_i \phi_i$  obtém-se a dose média absorvida pelo rim que será 0,003197 rad para o RE e 0,003271 rad para o RD.

Tem-se então a dose absorvida pelo rim esquerdo e direito de 0,08 mrad/ $\mu\text{Ci}$  e portanto a dose média recebida num renograma pelos rins é de 0,08 mrad/ $\mu\text{Ci}$  no caso das funções de ambos os rins serem normais.

Procedeu-se da mesma forma para o segundo caso tendo-se obtido a dose média de 0,137 mrad/ $\mu\text{Ci}$ .

#### 4 – DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Neste capítulo discutem-se os resultados obtidos por este trabalho bem como tiram-se conclusões a eles pertinentes.

##### 4.1 – Calibração com Fantasmas

Com relação ao coeficiente de atenuação linear calculado (item 3.1.1) foi dito que, na prática, ele é igual ao da água. O coeficiente teórico de atenuação linear ( $\mu$ ) da água, para uma radiação de 364 KeV é 0,110  $\text{cm}^{-1}$ (20). Entretanto, aquele calculado neste trabalho é de 0,063 e 0,060  $\text{cm}^{-1}$ . Essa diferença se deve à aproximação feita para uma fonte puntiforme. Como era de se esperar, o coeficiente calculado é menor, pois o detector não sendo puntiforme recebe uma maior quantidade de radiação.

Referindo-se ao resultado apresentado nos gráficos 3.11 e 3.12 que mostra o comportamento das contagens segundo o inverso do quadrado da distância e da atenuação exponencial, vê-se que este resultado demonstra que não existe interferência do fator de "Build up", como foi afirmado no item 3.1.1. Se este existisse, a reta assim obtida não ocorreria, pois ter-se-ia uma somatória de exponenciais.

Com relação à curva de calibração montada para este trabalho (item 3.1.3), vê-se que a sua sensibilidade é relativamente pequena, ou seja, para variação de 1 cm de distância com relação ao detector não se tem uma variação muito grande para a relação F/E. Isso não invalida de maneira nenhuma a técnica aqui proposta para determinação da profundidade do rim, pois o interesse do trabalho é encontrar uma medida relativa de ambos os rins e não o valor absoluto da profundidade de cada rim. Dessa forma, o mesmo fator estará interferindo na correção para ambos os rins. Tal limitação prende-se ao fato que tanto a radiação primária quanto a secundária (espalhada) encontram-se na zona de interação Compton. Um radioisótopo que tivesse radiação primária interagindo na zona Compton e a radiação secundária na zona de efeito fotoelétrico aumentaria apreciavelmente a sensibilidade dessa curva.

A respeito da determinação da eficiência de contagem (Tabela VII) observa-se uma diferença sistemática nas contagens registradas pelos detectores A e B, ainda que essas sejam menores do que o erro padrão. Esse fator é de se esperar, uma vez que é impossível obter dois cristais cintiladores, estrutural e geometricamente, idênticos.

#### 4.2 – Análise "In Vivo"

##### 4.2.1 – Profundidade dos Rins

Os resultados obtidos neste trabalho, apresentados na Tabela VIII, são coerentes com o esperado.

Rins normais situados a iguais profundidades com relação ao detector, devem apresentar curvas idênticas, correspondentes a ambos os rins, o que foi confirmado para os 20 primeiros pacientes apresentados na Tabela VIII. Uma pequena diferença de amplitude entre as curvas dos dois rins é permissível, podendo ser a curva do rim direito ligeiramente mais alta que a do esquerdo em consequência do fluxo sanguíneo hepático<sup>(73)</sup>.

É de se esperar que rins normais situados a diferentes profundidades com relação ao detector apresentem curvas nefrográficas de amplitudes diferentes, pois o rim mais profundo terá, antes de atingir o detector, maior quantidade de material que absorve e espalha a radiação, devendo, portanto, chegar um menor fluxo de radiação ao detector.

A estimativa da profundidade dos rins feita para os pacientes de nºs 21 a 26 mostrou rins a diferentes profundidades do detector. Entre esses casos, o paciente de nº 21, apresentou especial interesse por tratar-se de um paciente candidato a doador de um rim para transplante renal, sendo portanto crítica uma avaliação segura da função renal. Obteve-se para esse paciente a curva vista na Figura 4.1.

A pesquisa diagnóstica foi dirigida, no sentido de se verificar se a diferença na amplitude das curvas representativas dos rins constituíam problemas geométricos ou patológicos.

Pelo cálculo de profundidade realizado, concluiu-se tratar-se de diferença de profundidade entre os dois rins. Para se ter segurança de que apenas esse parâmetro afeta a amplitude das curvas, fez-se uma cintilografia renal em incidência posterior podendo-se, dessa forma, avaliar se os dois rins têm dimensões iguais, o que poderia ter interferido na amplitude encontrada.

A imagem obtida para a cintilografia feita com 6 mCi de Gluconato-<sup>99m</sup>Tc foi a da Figura 4.2 que mostra rins de forma, tamanho e localização normais e com distribuição uniforme do traçador.

A curva correspondente ao rim mais profundo (RE) foi calculada para a profundidade equivalente a do RD (isto é, para uma distância de 5 cm com relação ao detector) por meio da seguinte correção: estima-se para o RE quais seriam as contagens correspondentes a radiação que realmente foi emitida do rim, multiplicando-se as contagens obtidas no detector A pelo fator  $e^{\mu x}$  onde  $\mu$  é  $0,063 \text{ cm}^{-1}$  e  $x$  é a profundidade em que este rim está, isto é, 8,1 cm. As contagens assim obtidas são multiplicadas por um fator  $e^{-\mu x}$  onde  $\mu$  é 0,060 e  $x$  é 5,0 cm obtendo-se, dessa forma, as contagens correspondentes ao RE se ele estivesse na mesma profundidade que o RD. A curva apresentada na Figura 4.3 é o resultado dessa correção ponto por ponto.

Esse caso ilustra a aplicabilidade do método montado, mostrando que o cálculo de profundidade dos rins torna o prove do renograma mais sensível, permitindo uma avaliação segura em casos delicados como a de um rim doador para transplante renal.

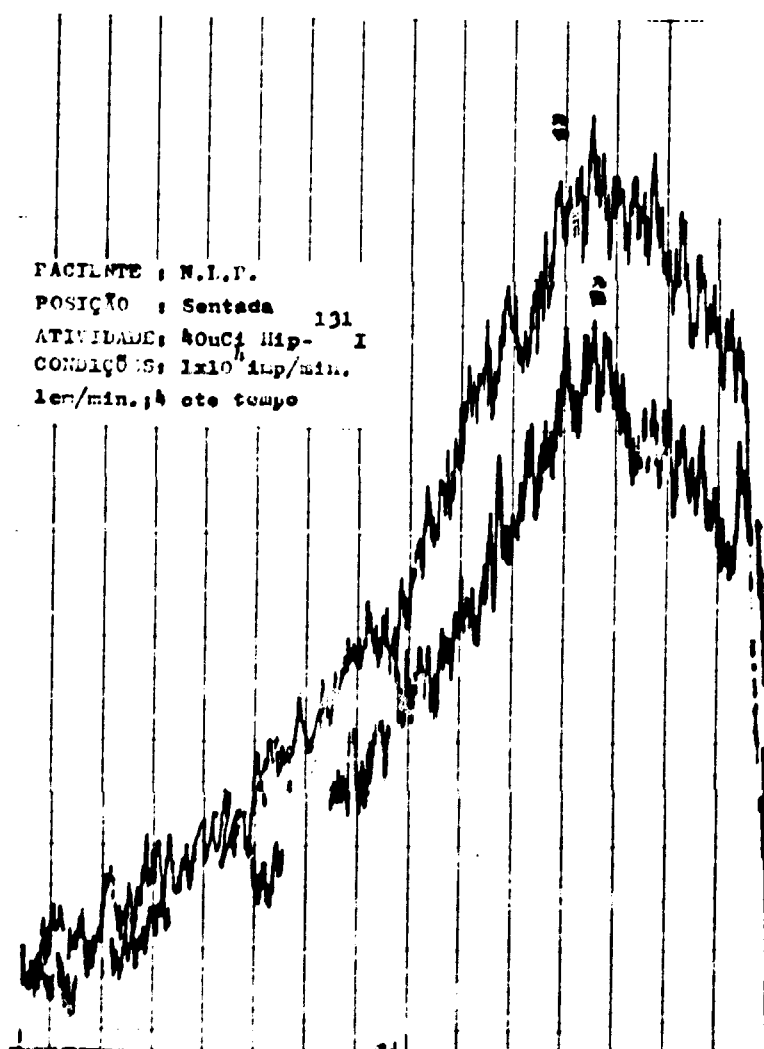


Figura 4.1 — Renograma isotópico do paciente nº 21 mostrando curvas correspondentes aos rins esquerdo e direito com diferentes amplitudes. A estimativa de suas respectivas profundidades revelou valores discordantes para os dois rins, justificando a diferença encontrada nessas curvas.

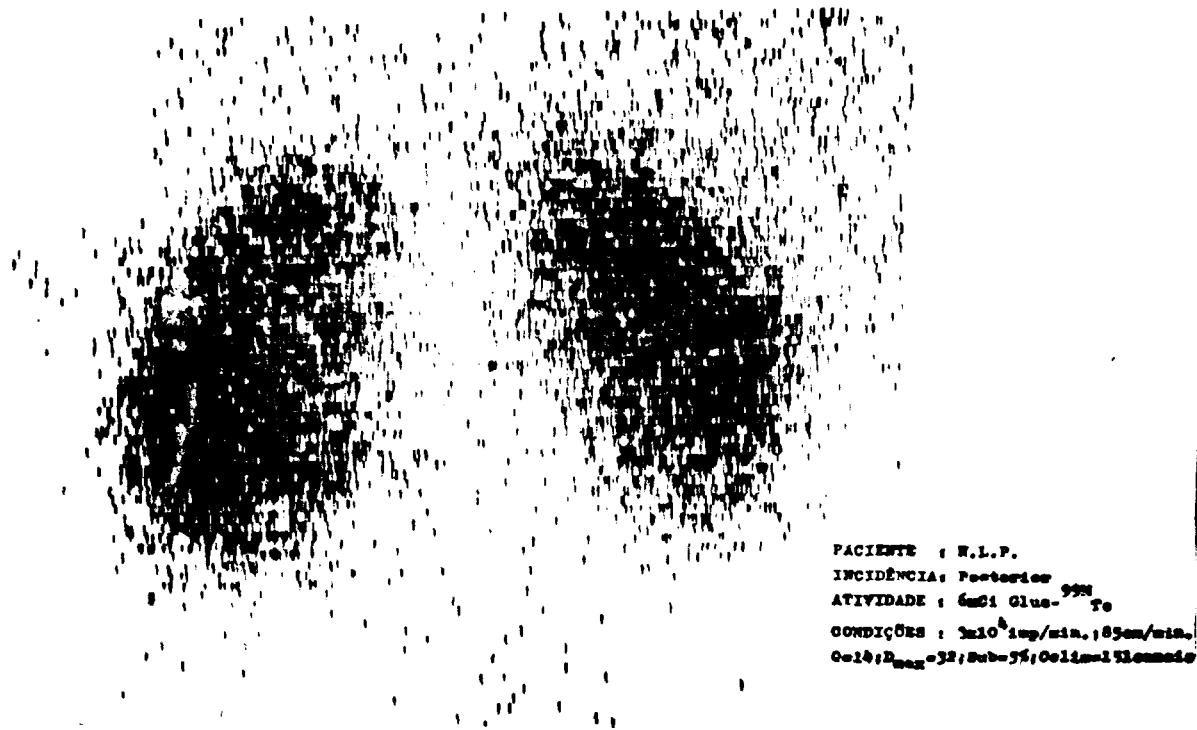


Figura 4.2 - Cintilografia renal do paciente nº 21 evidenciando rins de forma, tamanho e localização normais, com distribuição uniforme do traçador pelo parênquima.

PACIENTE: N.L.P. SEXO: M IDADE: 42 ANOS

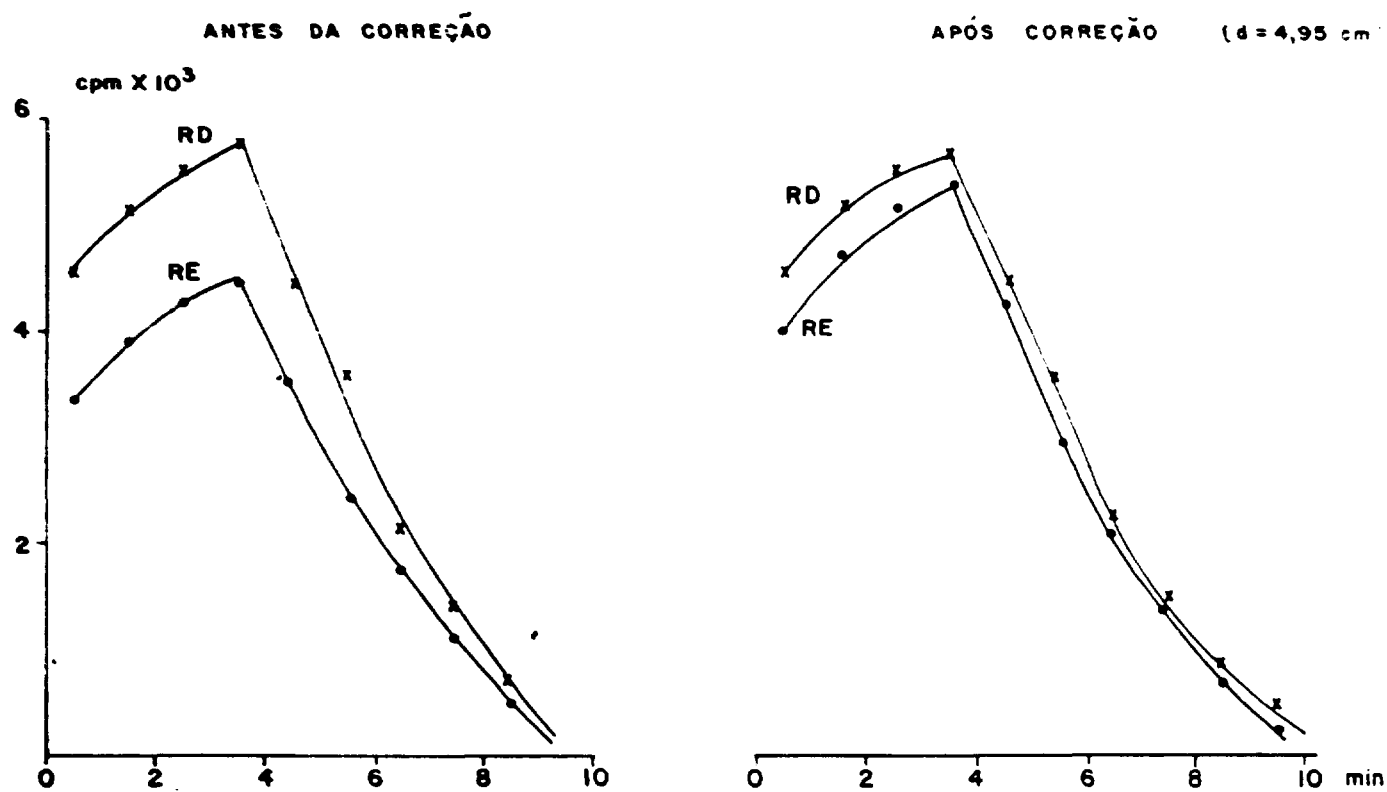


Figura 4.3 - Renograma isotópico obtido para o paciente nº 21 antes e após correção para profundidade do rim. Considerando-se ambos os rins numa profundidade de 4,95 cm com relação ao detector tem-se curvas praticamente sobrepostas.

Também os pacientes de nºs 22, 23, 24, 25, 26 apresentam diferença na profundidade dos dois rins. Nas Figuras 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 e 4.8, são apresentadas as curvas renográficas correspondentes a esses pacientes, bem como a curva corrigida para ambos os rins a igual profundidade em relação ao detector. Observa-se que, nas curvas corrigidas, quando elas não se sobrepõem, é o RD que, em geral, apresenta uma contagem superior, como já se discutiu acima. O valor de profundidade indicado entre parênteses, nessas figuras, corresponde àquele que se considerou para ambos os rins.

O caso da paciente de nº 27 e também importante, ilustrando a eficiência do método montado para a sensibilização do renograma isotópico.

A curva nefrográfica obtida, quando se administrou  $30 \mu\text{Ci}$  de Hipuran- $^{131}\text{I}$ , foi o da Figura 4.9.

A avaliação da profundidade dos rins dessa paciente mostrou estarem ambos a igual profundidade do detector, concluindo-se então que a causa da diferença na amplitude das curvas, não se deve a problemas geométricos, devendo tratar-se, possivelmente, portanto, de uma discreta alteração da função renal que ainda não comprometeu os parâmetros analisados ( $T_{\text{Max}}$  e  $T_{1/2}$  de eliminação).

Tal hipótese foi confirmada quando se realizou uma cintilografia renal em incidência posterior após administração de  $6 \text{ mCi}$  de Gluconato- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . A imagem obtida foi a da Figura 4.10 que mostra rins de tamanho, forma e localização normais. O rim direito apresenta distribuição homogênea do traçador pelo parênquima, enquanto o esquerdo apresenta na região medial, diminuição na concentração do material radioativo.

As curvas renográficas, obtidas para as pacientes de nºs 28, 29 e 30, na posição sentada, foram semelhantes à da Figura 4.11.A. correspondente à paciente C.G.

A curva funcional do RE tem aspecto normal, enquanto a do RD tem aspecto achatado e apresenta menor amplitude em relação ao rim oposto.

A análise desses casos possibilita chegar-se à conclusões de grande valia para fins médicos, pois além de permitir comprovar a reprodutibilidade do método montado, possibilita também a detecção de ptose renal (rim caído).

Na posição sentada, o rim ptótico tende a se deslocar da sua posição habitual. Já na posição deitada, o rim ptótico geralmente volta ao lugar normal.

Estimada a profundidade dos rins pela técnica proposta neste trabalho, obteve-se para o RE a profundidade de  $8,8 \pm 0,7 \text{ cm}$  e para o RD a profundidade de  $10,8 \pm 0,8 \text{ cm}$ .

Repetiu-se o renograma isotópico com a paciente em posição deitada, tendo-se obtido a curva da Figura 4.11.B. As curvas correspondentes aos dois rins sobrepõem-se, sugerindo rins a iguais profundidades. De fato, o cálculo da profundidade dos rins mostrou o RE a  $9,0 \text{ cm}$  e o RD a  $9,4 \text{ cm}$  distantes do detector.

Resultados análogos foram obtidos para as pacientes de nºs 28 e 30. A paciente de nº 28 apresentou, na posição sentada, as profundidades seguintes: RE:  $6,4 \pm 0,6 \text{ cm}$  e RD:  $8,6 \pm 0,8 \text{ cm}$ . Na posição deitada, obteve-se para o RE:  $6,7 \text{ cm}$  e para o RD:  $7,0 \text{ cm}$ . Para a paciente de nº 30 o resultado foi o seguinte: posição sentada: RE:  $6,02 \pm 0,6 \text{ cm}$  e RD:  $8,7 \pm 0,7 \text{ cm}$ ; posição deitada: RE:  $6,2 \text{ cm}$  e RD:  $6,4 \text{ cm}$ .

Esses resultados mostram que a profundidade do rim esquerdo, que é o rim sadio, foi reprodutível nas duas posições em que se realizou o renograma.

Embora os três casos examinados tenham apresentado maior profundidade para o rim ptótico,

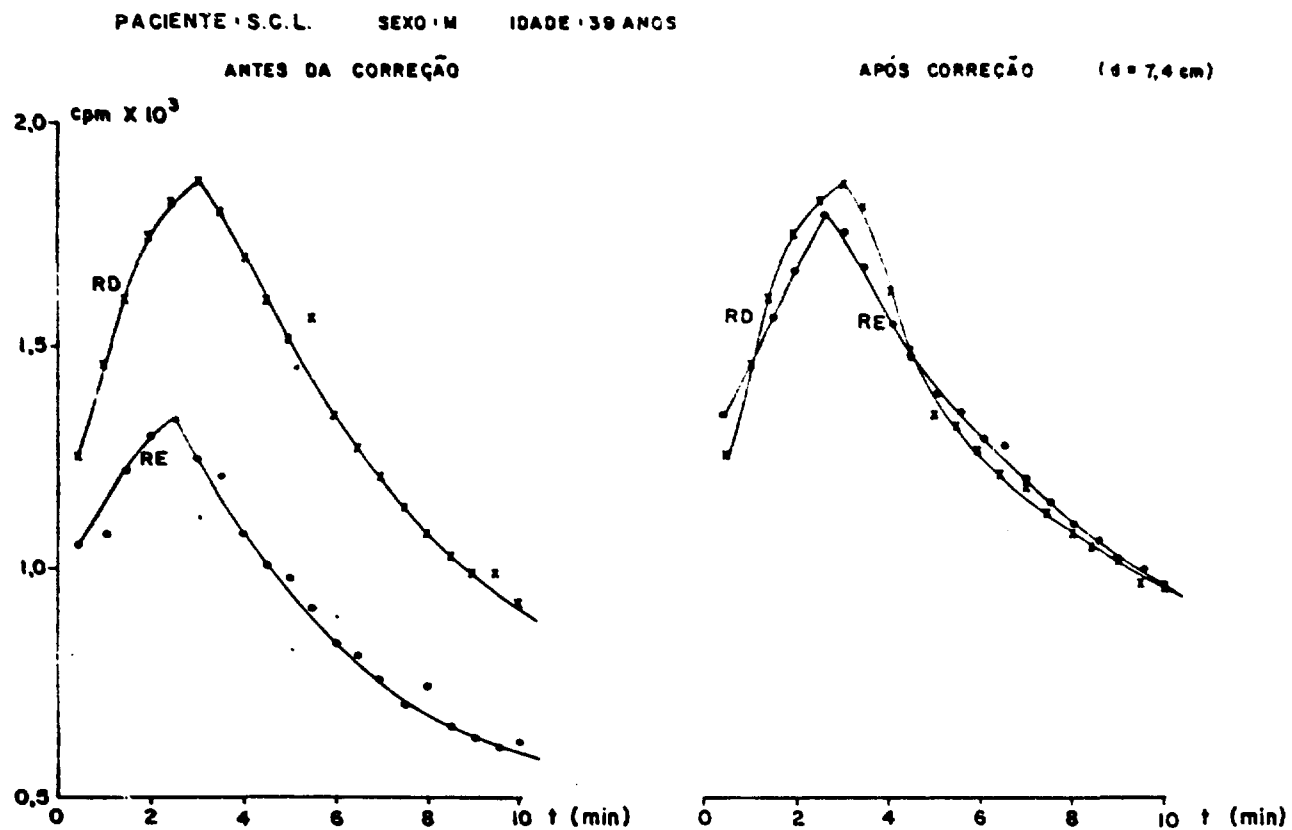


Figura 4.4 — Renograma isotópico obtido para o paciente nº 22 antes e após correção para profundidade do rim. Considerando-se ambos os rins numa profundidade de 7,4 cm com relação ao detector tem-se curvas praticamente sobrepostas.

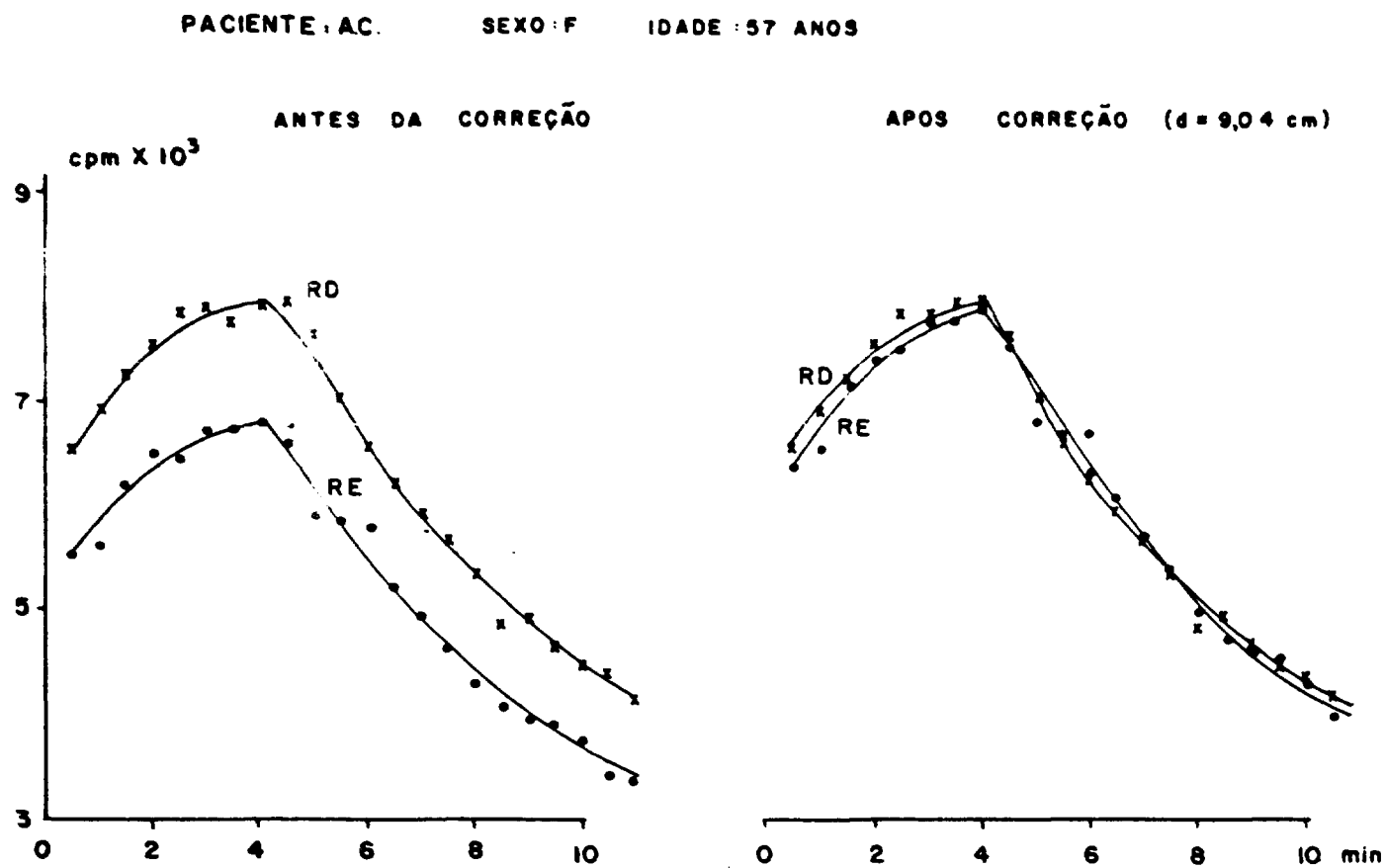


Figura 4.5 - Renograma isotópico obtido para a paciente nº 23 antes e após correção para a profundidade do rim. Após a correção as curvas correspondentes a ambos os rins sobrepõem-se.



PACIENTE: RMC      SEXO: F      IDADE: 29 ANOS

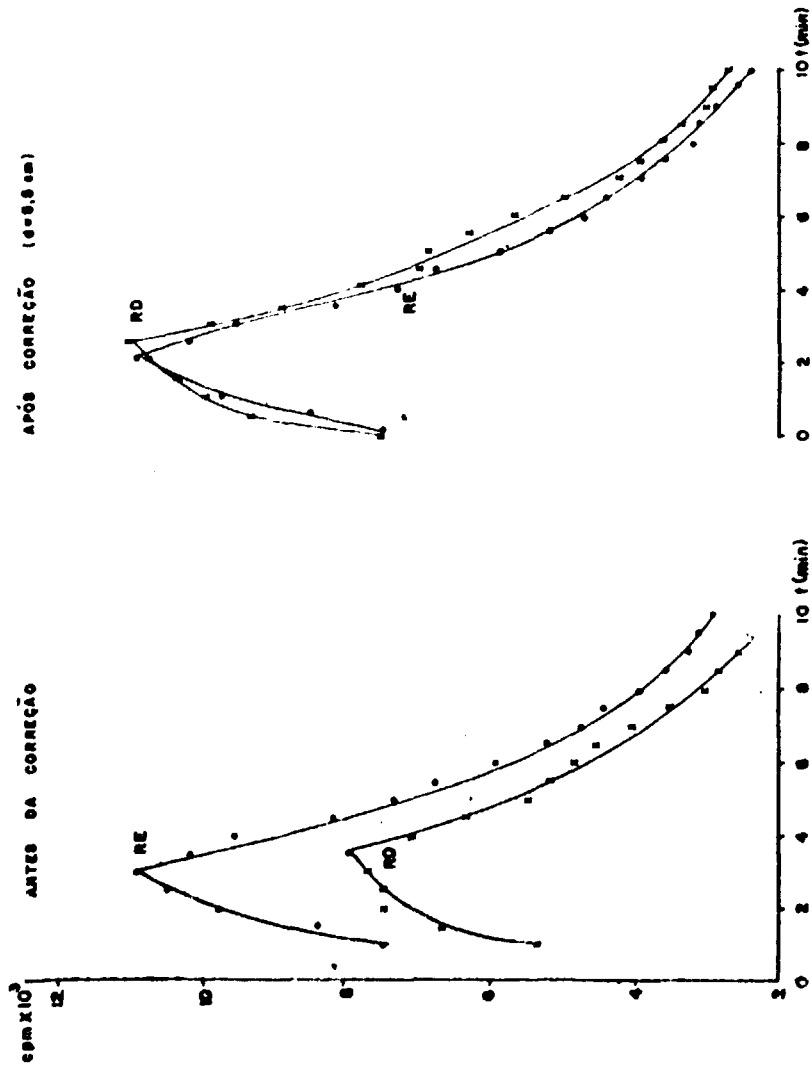


Figura 4.6 - Renograma isotópico obtido para a paciente nº 24 antes e após correção para a profundidade do rim. Após a correção as curvas correspondentes a ambos os rins sobreposição.

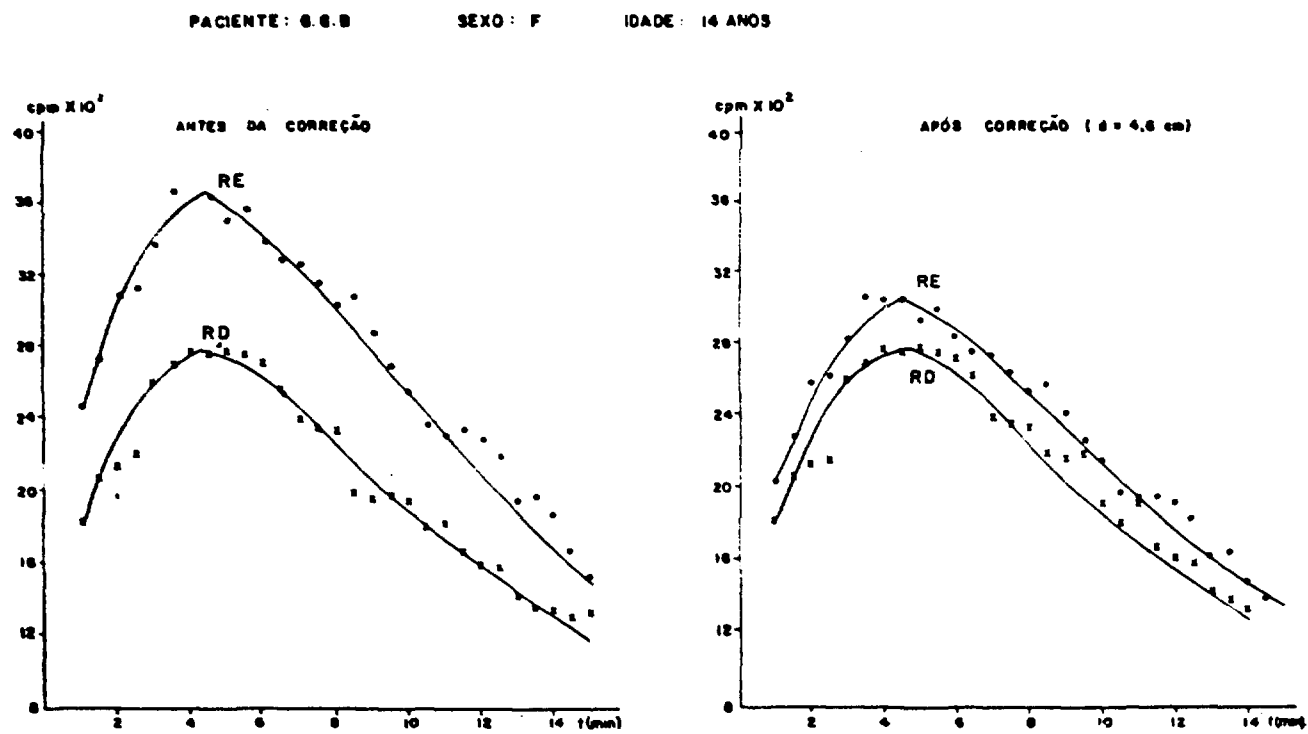


Figura 4.7 — Renograma isotópico obtido para a paciente nº 25 antes e após correção para a profundidade do rim. Após a correção as curvas praticamente sobrepõem-se.

PACIENTE : Z.A.T.    SEXO : F    IDADE : 42 ANOS

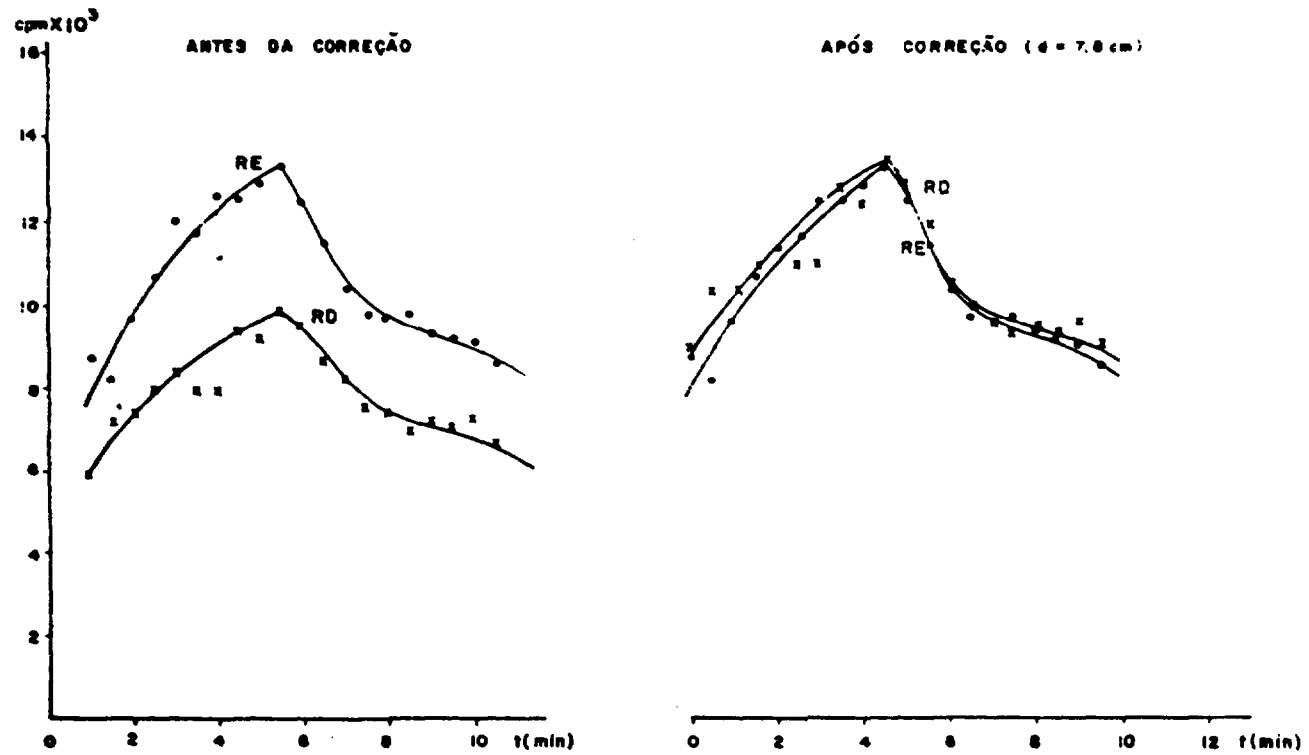


Figura 4.8 — Renograma isotópico obtido para a paciente nº 26 antes e após correção para a profundidade do rim. Após a correção as curvas sobrepõem-se.

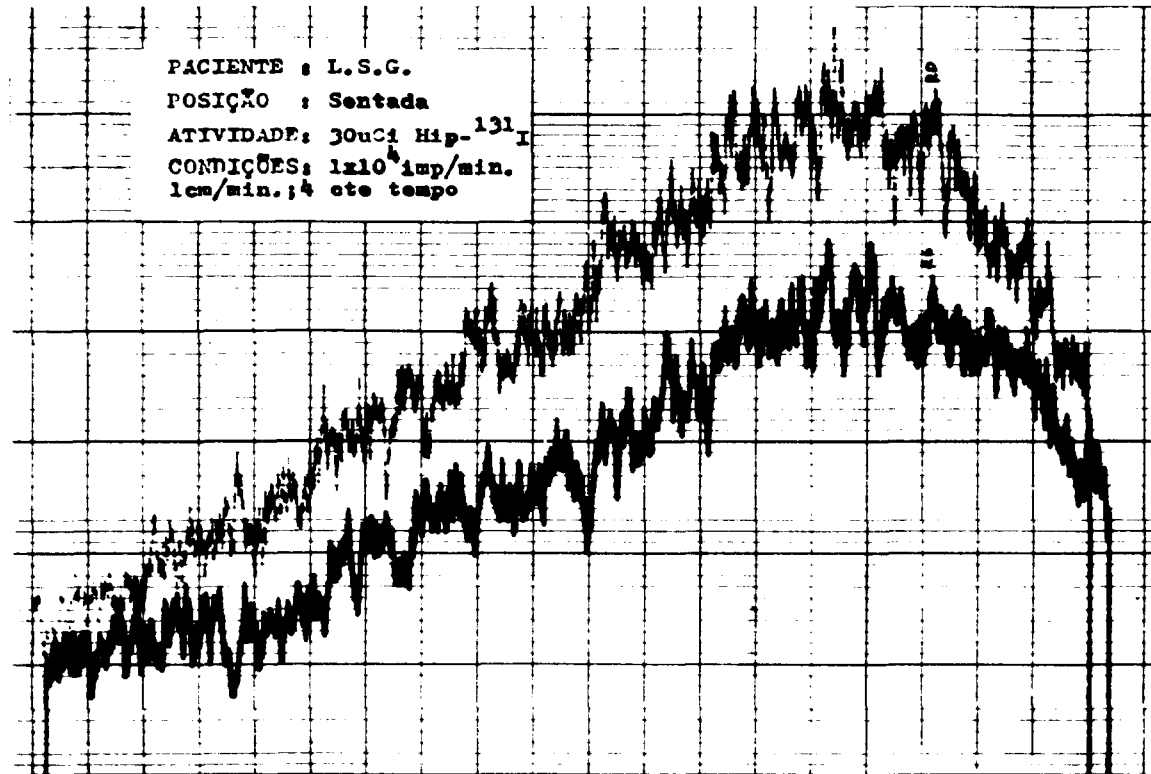


Figura 4.9 — Renograma isotópico da paciente nº 27. Embora as curvas correspondentes aos rins direito e esquerdo não se sobreponham, as estimativas de suas profundidades mostraram-se iguais.



PACIENTE : L. S. G.  
INCIDÊNCIA: Posterior  
ATIVIDADE : 6mCi Gluc. 99m  
CONDIÇÕES : 3x10<sup>4</sup> sep/min. Te  
G-12;D<sub>max</sub>-28;Sub-15;Collim-131canalis

Figure 4.10 - Cintilografia renal de paciente nº 27 mostrando área de hipoenriquecimento na região medial do rim esquerdo, comprovando os dados encontrados no renograma da Figura 4.9.

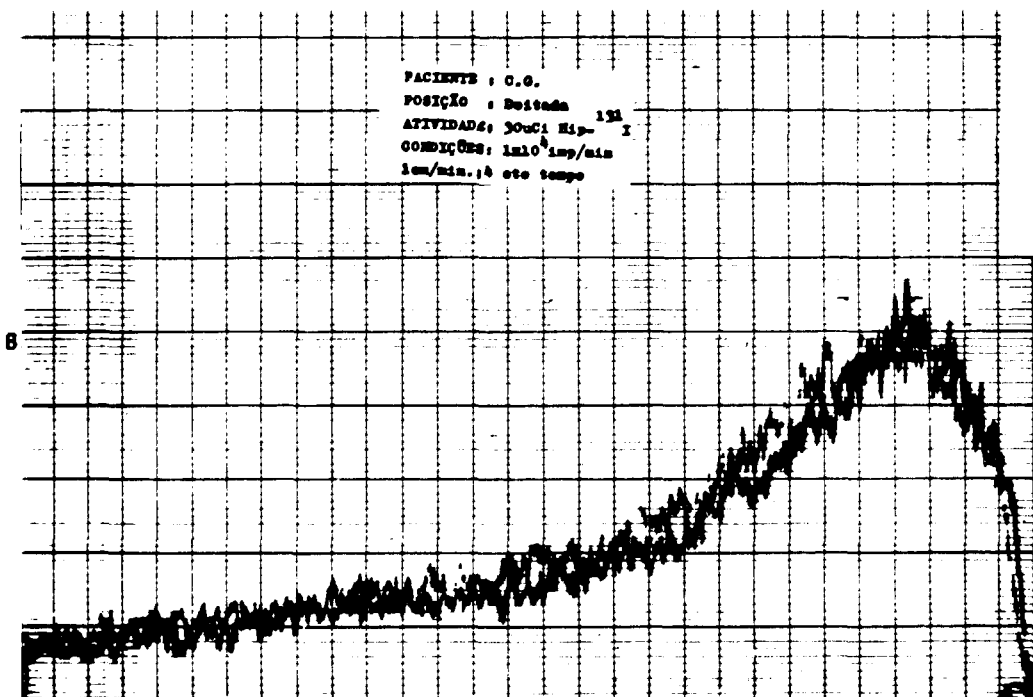
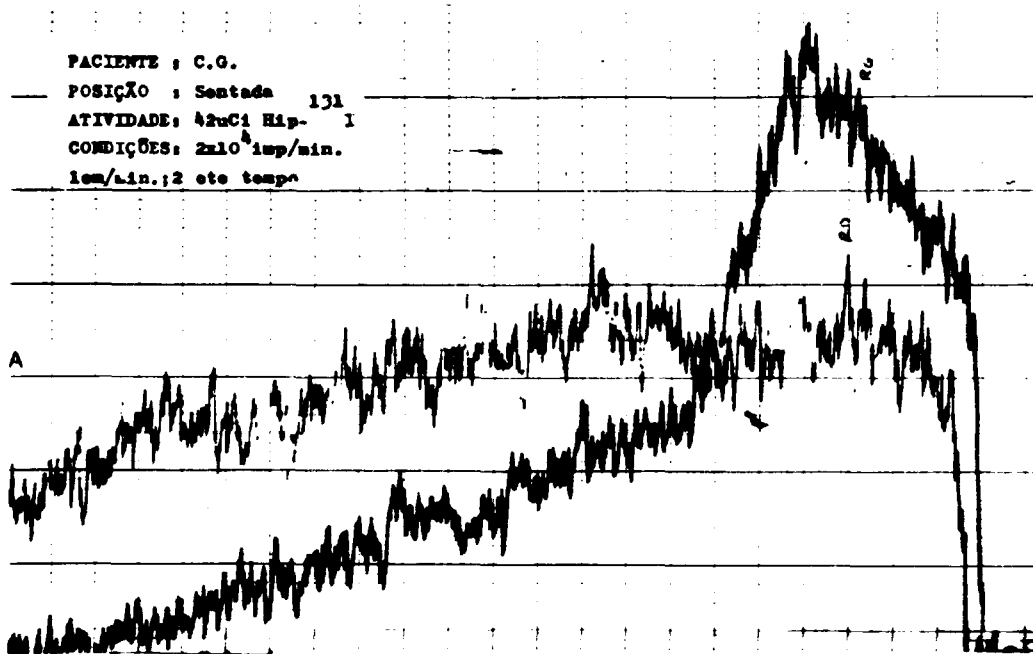


Figura 4.11 - Renograma isotópico da paciente nº 29 na posição sentada (A) e deitada (B). A estimativa da profundidade do rim esquerdo revelou valores aproximadamente iguais em ambas as posições

esta não é a situação sempre encontrada. Seja qual for o caso, é sempre possível detectar esta patologia pelo método montado.

Ainda com relação a pacientes com ptose renal, no caso em que esta patologia ainda não comprometeu a função renal a nível de achatar a curva correspondente ao rim ptótico, mas apenas provocou curvas de diferentes amplitudes, a sensibilização do renograma é fundamental para um correto prognóstico.

Assim, fazendo-se as análises propostas neste trabalho, garante-se uma correta interpretação do renograma isotópico, no caso de curvas com diferentes amplitudes.

Com relação à determinação da profundidade dos rins, cabe ainda um comentário a respeito do erro padrão correspondente às medidas de profundidades efetuadas nos 30 pacientes estudados. Os erros foram da ordem de 8 mm, podendo-se concluir que a sensibilidade do método é dessa ordem, ou seja, diferenças de profundidade entre os dois rins menores ou iguais a 8 mm não são perceptíveis pelo detector, não chegando a ocasionar diferentes amplitudes, e, conseqüentemente, não geram dúvidas na interpretação dos renogramas.

As profundidades estimadas a partir do método montado neste trabalho foram comparadas com aquelas estimadas em função da relação massa (Kg)/altura (cm) do paciente. Esta última estimativa baseou-se em dados encontrados na literatura<sup>(54)</sup>. Segundo esta, a distância do hilo do rim até a superfície da pele das costas foi medida em 55 autópsias e relacionadas com a razão massa/altura de cada paciente, tendo esses dois parâmetros mostrado uma correlação de 0,86.

A reta de regressão usada para se determinar a profundidade conhecendo-se a relação massa/altura é:

$$D(\text{cm}) = 0,543 + 13,65 \frac{\text{massa (Kg)}}{\text{altura (cm)}}$$

A Tabela XI mostra, para os pacientes analisados, a profundidade estimada a partir dessa equação.

A correlação encontrada entre a razão massa/altura do paciente e a profundidade medida pela metodologia do presente trabalho foi 0,91 e a reta de regressão determinada relacionando esses dois parâmetros é

$$D = 0,9767 + 15,400 \text{ massa/altura}$$

A comparação entre os dois métodos de avaliação da profundidade do rim, pela regressão linear apresentada na literatura (dl) e pela relação F/E proposta por este trabalho (dt), mostrou um alto grau de correlação ( $r = 0,90$ ) (Figura 4.12), sendo a reta de regressão encontrada:

$$D_{\text{trabalho}} = 1,12 d_{\text{literatura}} + 0,41$$

Observa-se que a profundidade estimada neste trabalho é sistematicamente maior do que aquela estimada pela equação de regressão linear relacionada com o parâmetro massa/altura. Isso se deve provavelmente à referências diferentes adotadas nesses casos.

Tabela XI

Comparação entre Dois Métodos que Estimam a Profundidade do Rim

Nº do paciente	Nome do paciente	Razão: $\frac{\text{massa}}{\text{altura}}$	Profundidade (cm) (literatura)	Profundidade (cm) (trabalho)
1	V. C. S.	0,34	5,20	5,6
2	F. C.	0,42	6,24	7,1
3	E. L. S.	0,37	5,56	6,7
4	E. N.	0,33	5,09	5,8
5	M. C. J.	0,39	5,90	6,8
6	M. M.	0,34	5,11	6,4
7	S. R. M.	0,41	6,12	8,1
8	M. L. N.	0,33	5,08	5,7
9	I. S.	0,37	5,60	7,0
10	M. R. M.	0,27	4,18	5,4
11	M. A. F. F.	0,42	6,30	7,0
12	A. P. R.	0,29	4,50	5,3
13	A. M. S.	0,39	5,86	6,7
14	M. B. S.	0,31	4,73	5,7
15	M. M.	0,35	5,30	6,2
16	V. C. V.	0,35	5,38	6,2
17	G. M. S.	0,29	4,50	5,4
18	E. G. S.	0,36	5,41	6,5
19	F. M. B.	0,39	5,90	8,2
20	M. S. C.	0,48	7,04	10,3
21	N. L. P.	0,48	7,08	8,1
22	S. C. L.	0,42	6,30	7,4
23	A. C.	0,57	8,33	9,0
24	R. M. C.	0,30	4,68	5,5
25	G. G. B.	0,21	3,40	4,6
26	Z. A. T.	0,44	6,60	7,8
27	L. S. G.	0,41	8,20	7,1
28	S. L. S.	0,36	5,50	6,4
29	C. G.	0,52	7,64	8,8
30	A. M.	0,36	5,48	6,0



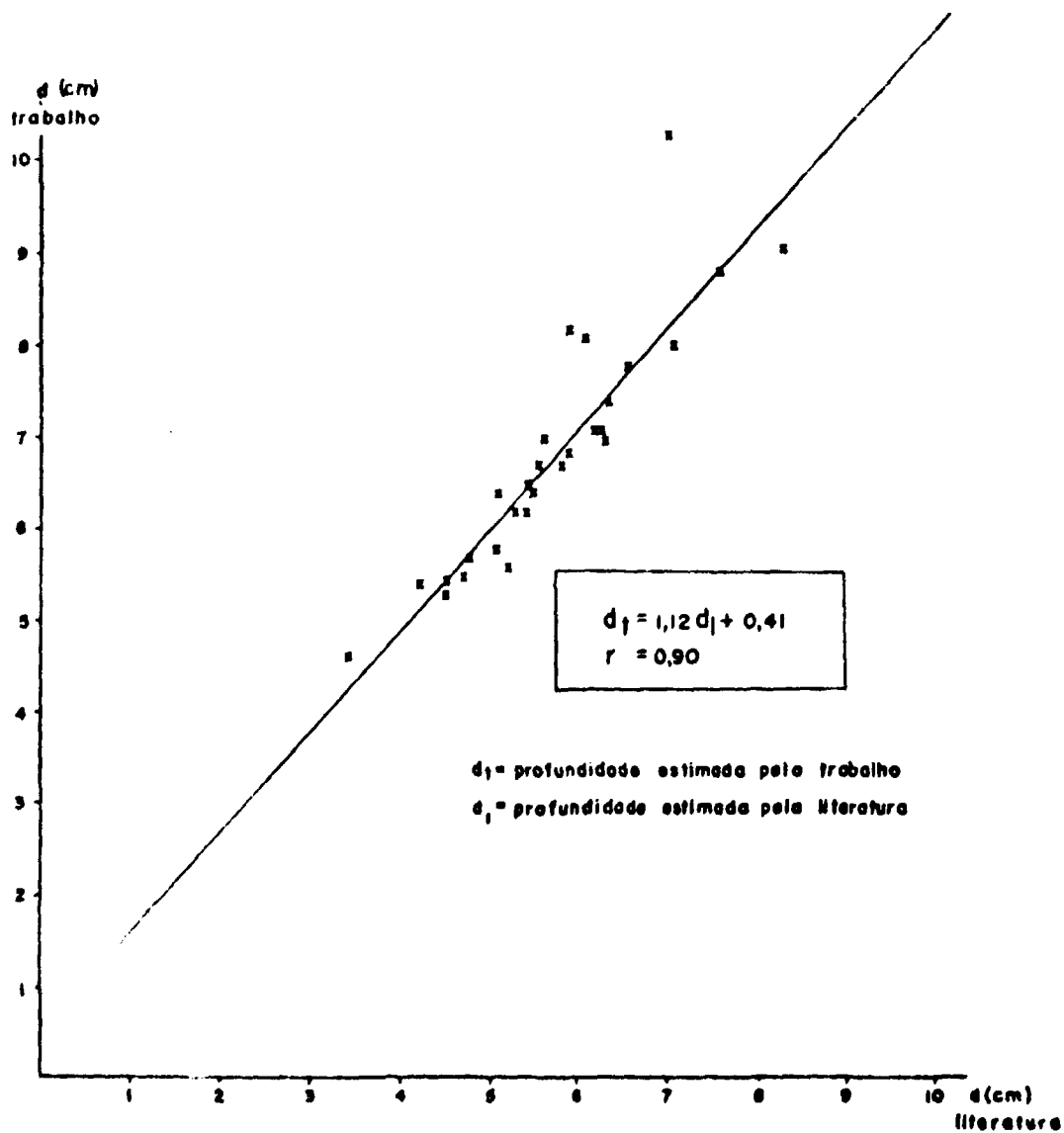


Figura 4.12 - Reta de regressão linear obtida comparando-se a profundidade estimada pelo método padronizado no presente estudo com aquela estimada por método proposto na literatura.

Não se encontrou na literatura compulsada, referência à técnica utilizada neste trabalho, tendo sido localizadas apenas referências à técnica semelhante para estimar a profundidade de tireóide<sup>(36,66,82)</sup>.

#### 4.2.2 – Determinação da Atividade Extra Renal

Os resultados obtidos na Tabela IX coluna 3, mostraram que a relação que fornece a contribuição extra renal ( $\frac{\text{cpm rim}}{\text{cpm coração}}$ ) é sempre mais alta para o RD, o que é de se esperar, pois esta razão reflete o grau de vascularização dentro do campo de visão do detector. Esta vascularização é maior para o RD dada a presença do fígado nesse lado. Para se salientar a importância de se corrigir aquelas contagens obtidas no detector que monitora as regiões renais, em virtude da contribuição extra renal, construiu-se o gráfico visto na Figura 4.13. Nesse gráfico vê-se que as contagens corrigidas (pontos) do rim são menores do que aquelas realmente lidas no contador (dadas pela reta). Essa correção foi feita conforme explicado no item 3.2.2.

#### 4.2.3 – Fluxo Plasmático Renal Efetivo

Os resultados obtidos para o FPRE a partir do renograma isotópico (método I) mostraram correlacionarem-se bem com aqueles estimados por outros métodos, apresentando a vantagem de, no caso de patologias renais, identificar qual dos rins não está funcionando bem.

Essa técnica de cálculo apenas introduz ao procedimento usual de uma renografia a coleta de uma amostra de sangue. Tratando-se de um método prático e de grande valor clínico é conveniente adotá-lo na rotina de um serviço de Medicina Nuclear.

Essa técnica ilustra a aplicabilidade do cálculo de profundidade realizado neste trabalho. Conhecendo-se a profundidade de cada um dos rins torna-se possível estimar a atividade real de cada rim e daí poder chegar ao fluxo plasmático de cada rim pela formulação proposta por Norman, N.<sup>(54)</sup>.

Para os 10 pacientes normais estudados neste trabalho o fluxo plasmático foi da ordem de  $528,8 \pm 23,9$  ml/min. Este valor concorda com os resultados obtidos por outros autores quando outras técnicas foram usadas.

#### 4.3 – Cálculo de Dose

Um método de cálculo de dose bastante simples como o proposto neste trabalho é de grande utilidade na prática clínica, pois permite ao médico obter tal parâmetro, para cada paciente, sem cálculo elaborado algum e sem introduzir nada ao procedimento rotineiro de uma renografia.

No caso de se utilizar esta metodologia para funções anormais deve-se estender os limites de integração para o tempo em que o rim doente eliminar praticamente toda a substância, a fim de que se faça a avaliação real da dose média absorvida pelo rim.

O intervalo de tempo de 30 minutos foi escolhido para funções normais, pois verificou-se que nesse tempo o rim já depurou praticamente todo o Hipuran injetado, estando-se na fase III do renograma isotópico, na parte correspondente a um patamar (Figura 1.3). Após solicitar-se que o paciente urine, uma nova monitoração da área renal mostra não haver praticamente mais atividade de  $^{131}\text{I}$  no rim.

As doses estimadas pelo método proposto neste trabalho, apesar de todas as imprecisões

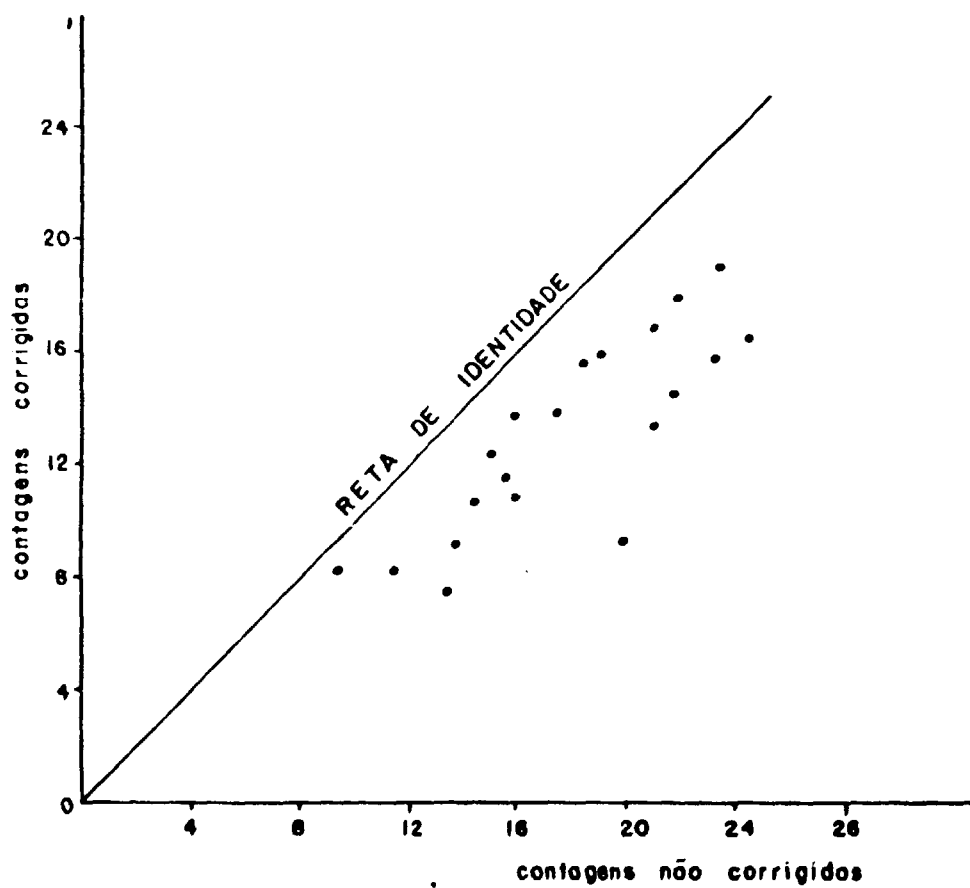


Figura 4.13 - Reta de identidade mostrando o efeito da correção para a contribuição extra renal sobre as medidas que saem do detector.

apontadas, fornecem resultados da ordem daqueles estimados na literatura. Chervu, L. R. e cols.<sup>(12)</sup> apresentam a dose média ao rim provocada por uma renografia com Hipuran-<sup>131</sup>I de 0,07 mrad/ $\mu$ Ci.

Sendo assim, propõe-se que tal cálculo acompanhe sempre o resultado de uma renografia o que possibilitará ao médico, no caso de necessidade de controles periódicos por renografias, cuidar para que os limites de dose sejam respeitados.

#### 4.4 – Conclusões

Os resultados obtidos neste trabalho mostraram que:

- 1) Diferenças de acúmulo de ambos os rins nem sempre indicam rins com funções diferentes, podendo ser ocasionadas por outros fatores, entre os quais, posicionamento diferente de ambos os rins em relação ao detector.
- 2) A contribuição da atividade extra renal proveniente das projeções dorsal e ventral dos rins é significativa e diferente para os dois rins.
- 3) É possível obter o Fluxo Plasmático Renal Efetivo a partir do renograma isotópico quantificando-se a atividade real total proveniente de cada rim.
- 4) As doses absorvidas pelo rim em consequência de uma renografia isotópica realizada com atividades variando de 10 a 50  $\mu$ Ci são muito pequenas não representando risco para o paciente podendo, inclusive, ser repetida a renografia em caso de necessidade.

#### 5 – SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS

Neste capítulo propõe-se os seguintes estudos para serem feitos em continuação ao presente trabalho:

- 1) Conforme discutido no item 4.2.1, poder-se-ia aumentar a sensibilidade da curva de calibração da profundidade do rim usando-se radioisótopos de menor energia que o <sup>131</sup>I, por exemplo, <sup>123</sup>I, para marcar o Hipuran.
- 2) Poder-se-ia fazer, em caso de interesse teórico, um estudo da situação real do rim e do detector considerando-se o primeiro uma fonte volumétrica e o segundo como tendo uma área de visão muito grande. Dessa maneira, substituir-se-ia a aproximação feita neste trabalho a qual considera o fantasma do rim e o detector como um sistema puntiforme.
- 3) Poder-se-ia fazer análises semelhantes às realizadas neste trabalho para outros órgãos, por exemplo, para a tireóide, a fim de se obter a captação real dessa glândula.

#### ABSTRACT

A technique for the estimation of kidney depth is described. It is based on a comparison between the measurements obtained in a radioisotopic renogram carried out for two specific energies and the same measurements made with a phantom-kidney at different depths.

Experiments performed with kidney and abdomen phantoms provide calibration curves which are obtained by plotting the photopeak to scatter ratio for  $^{131}\text{I}$  pulse height spectrum against depth.

Through this technique it is possible to obtain the Hippuran- $^{131}\text{I}$  kidney uptake with external measurements only. In fact it introduces a correction in the measurements for the depth itself and for the attenuation and scattering effects due to the tissues interposed between the kidney and the detector.

When the two kidneys are not equidistant from the detector, their respective renograms are different and it is therefore very important to introduce a correction to the measurements according to the organ depth in order to obtain the exact information on Hippuran partition between the kidneys.

The significative influence of the extrarenal activity is analyzed in the renogram by monitoring the praecordial region after  $^{131}\text{I}$ -human serum albumin injection and establishing a calibration factor relating the radioactivity level of this area to that present in each kidney area.

It is shown that it is possible to obtain the values for the clearance of each kidney from the renogram once the alteration in efficiency due to the organ depth and to non-renal tissue interference in the renal area is considered. This way, values for the effective renal plasma flow were obtained, which are comparable to those obtained with other techniques, estimating the total flow of the kidneys.

Finally the mean absorbed dose of the kidneys in a renography is also estimated.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS \*

1. ADEFUIN, P. Y.; GUR, A.; SIEGEL, N. J.; SPENCER, R. P.; HAYSLETT, J. P. Single subcutaneous injection of Iothalamate sodium I 125 to measure glomerular filtration rate. *J. Am. med. Ass.*, 235(14):1467-9, Apr. 1978.
2. ALLEN, A. C. *The kidney: medical and surgical diseases*. New York, N. Y., Grune and Stratton, 1962.
3. BIANCHI, C.; COLI, A.; MEOZZI, A.; PROTTO, C.; PALLA, R. The glomerular filtration rate in clinical practice: the reliability of the hypaque -  $^{131}\text{I}$  and external counting method. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G.; editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.161-4. (International congress series, 178).
4. BLAHD, W. H. *Nuclear medicine*. 2.ed. New York, N. Y., McGraw-Hill, 1971.
5. BLAUFOX, M. D. & BELL, E. G. General principles of renal evaluation with radionuclides. In: GOTTSCHALK, A. & POTCHEN, E. J., editores. *Diagnostic nuclear medicine*. Baltimore, Md., Williams & Wilkins, 1976. p.464-75. (Golden's diagnostic radiology series, 20).
6. BLAUFOX, M. D. & FREEMAN, L. M. Radionuclide technique for the evaluation of diseases of the urinary tract in children. *Semin. nucl. Med.*, 3(1):27-51, Jan. 1973.
7. BLAUFOX, M. D.; POTCHEN, E. J.; MERRIL, J. P. Measurement of effective renal plasma flow in man by external counting methods. *J. nucl. Med.*, 8(2):77-85, 1967.

(\* ) As referências bibliográficas relativas a documentos localizados pelos IEA foram revistas e enquadradas na NB-66 da ABNT.

8. BRITTON, K. E. Renal radionuclide techniques in their clinical context. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Medical radionuclides imaging: proceedings... in Los Angeles, 25-29 October 1976*, V.2. Vienna, 1977. p.401-19. (Proceedings series, STI/PUB/440).
9. BRONS, M. Single injection clearance of  $^{131}\text{I}$  - hippuran. *Dan. med. Bull.*, 19(5):148-53, Jul. 1972.
10. BROWNELL, G. L.; ELLETT, W. H.; REDDY, A. R. Absorbed fractions for photon dosimetry. *J. nucl. Med.*, 9(Suppl. 1):29-39, 1968.
11. CHANTRAINE, J. M. Radiation hazard associated with renal investigations using radioisotopes. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.627-30. (International congress series, 178).
12. CHERVU, L. R.; FREEMAN, L. M.; BLAUFOX, M. D. Radiopharmaceuticals for renal studies. *Semin. nucl. Med.*, 4(1):3-21, 1974.
13. COHEN, M. L. Radionuclides clearance techniques. *Semin. nucl. Med.*, 4(1):23-37, 1974.
14. CONTE, L. & MOMBELLI, L. Stima della dose assorbita dai pazienti sottoposti a indagini di funzionalità renale con tecniche radioisotopiche. *Med. nucl. Radiobiol. Lat.*, 12(2):95-107, 1969.
15. DELIVELIOTIS, A.; MARKETOS, S. G.; VARKARAKIS, M. Renal scintiscanning in urological diagnosis. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.543-7. (International Congress series, 178).
16. DOLAN, C. T. & TAUXE, W. N. Estimation of organ depth by a double isotope technic. *Am. J. clin. Path.*, 50(1):83-8, 1968.
17. DONATH, A. The simultaneous determination in children of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow by the single injection clearance technique. *Acta paediat. Scand.*, 60:512-20, 1971.
18. DUBOVSKY, E.V.; LOGIC, J. R.; DIETHELM, A. G.; BALCH, C. M.; TAUXE, W. N. Comprehensive evaluation of renal function in the transplanted kidney. *J. nucl. Med.*, 16(12):1115-20, 1975.
19. ELWOOD, Ch. M.; SIGMAN, E. M.; BLAU, M.; BENDER, M. A. Experiences with gamma-emitting inulin and PAH substitutes. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.173. (International congress series, 178).
20. EVANS, R. D. Atomic nucleus. New York, N. Y., McGraw-Hill, 1955. (International series in pure and applied physics).
21. FARMELANT, M. H. & BURROWS, B. A. The renogram: physiologic basis and current clinical use. *Semin. nucl. Med.*, 4(1):61-73, 1974.
22. FARMELANT, M. H.; SACHS, C. E.; BURROWS, B. A. The influence of tissue background radioactivity on the apparent renal accumulation of radioactive compounds. *J. nucl. Med.*, 11(3):112-7, 1970.

23. FARMELANT, M. H.; SACHAS, C. E.; GENNA, S.; BURROWS, B. A. A physiological model for the renal excretion of labeled compounds. *J. nucl. Med.*, 10(11):664-71, 1969.
24. FARRERAS, VALENTIN, P. & ROZMAN, C. *Medicina interna*. 9.ed. Barcelona, Editorial Marin, 1977.
25. FLETCHER, G. H. *Textbook of radiotherapy*. Philadelphia, Pa., Lea E. Fediger, 1973.
26. FRITJOFSSON, A.; PERSON, J. E.; SODERHOLM, B.; VIKTERLOF, K. J. Quantitative determination of kidney function using radiorenography. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 7:215-22, 1973.
27. FUNCK-BRENTANO, J. L. & LESKI, M. Measurement of glomerular filtration rate by external counting of the decay curve on plasma La<sup>140</sup>-DTPA. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.169-172. (International congress series, 178).
28. GARNETT, E. S.; PARSONS, V.; VEALL, N.; WEBBER, C. <sup>51</sup>Cr-EDTA clearance as a single shot technique for the measurement of glomerular filtration rate. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.165. (International congress series, 178).
29. GAULT, M. H.; SIDHU, J. S.; FUKS, A. The <sup>131</sup>I-hippurate renogram as a quantitative test of function in renal parenchymal disease. *Nephron*, 11:354-64, 1973.
30. GILLESPIE, F. C. & ORR, J. S. The prediction of dose due to an internal radioisotope by application of the occupancy principle. *Phys. Med. Biol.*, 14(4):639-44, 1969.
31. GOLDSMITH, S. J. Radioimmunoassay: review of basic principles. *Semin. nucl. Med.*, 5(2):125-52, 1975.
32. GRUNFELD, J. P.; SABTO, J.; BANKIR, L.; FUNCK-BRENTANO, J. L. Methods for measurement of renal blood flow in man. *Semin. nucl. Med.*, 4(1):39-50, 1974.
33. HENK, J. M.; COTTRALL, M. F.; TAYLOR, D. M. Radiation dosimetry of the <sup>131</sup>I-hippuran renogram. *Br. J. Radiol.*, 40:327-34, May 1967.
34. HIRAMATSU, Y.; O'MARA, R. E.; McAFEE, J. G.; MARGARIAN, B. Intrarenal distribution of diagnostic agents. *Radiology*, 5:295-309, 1970.
35. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Measurement of radioactivity in body organs: report of a panel of experts of the International Atomic Energy Agency. *Acta Radiol., Therap., Phys., Biol.*, 10:525-41, 1971.
36. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. *Radiation quantities and units*. Washington, D. C., Oct. 1975. (ICRU report 19).
37. INTERNATIONAL COMMISSION IN RADIOLOGICAL PROTECTION. *Protection of the patient in radionuclide investigations: a report prepared for the . . . adopted by the Commission in September 1969*. Oxford, Pergamon, 1971. (ICRP Publication. Radiation Protection, 17).
38. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Protection of the patient in x-ray diagnosis: a report prepared by a task group at Committee 3 of the . . . adopted by the Commission in November 1969*. Oxford Pergamon 1972. (ICRP Publication Radiation Protection, 16)

39. KERELAKES, J. G.; WELLMAN, H. N.; SIMMONS, G.; SAENGER, E. L. Radiopharmaceutical dosimetry in pediatrics. *Semin. nucl. Med.*, 2(4):316-27, 1972.
40. KIMPEL, G.; PFANNENSTIEL, P.; WEISSLEDER, H. Comparison between renal scintigraphy and renal angiography. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.548-55. (International congress series, 178).
41. KONTZEN, N. F.; TOBIN, M.; DUBOVSKY, E. V.; TAUXE, N. W. Comprehensive renal function studies: technical aspects *J. nucl. Med. Technol.*, 5(2):81-4, 1977.
42. KOUNTZ, S. L.; YEH, S. H.; WOOD, J.; COHN, R.; KRISS, J. P. Technetium-99m (V) – citrate complex for estimation of glomerular filtration rate. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.174-9. (International congress series, 178).
43. LANE, R. G. & GREENFIELD, M. A. Average geometrical factor in absorbed dose calculation. *J. nucl. Med.*, 13(11):858-9, 1972.
44. LARA, P. F. *Contribuição ao estudo do nefrograma isotópico em indivíduos normais. (Elementos para avaliação funcional semi quantitativo)*. São Paulo, 1972. (Tese de doutoramento. Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo).
45. LARSSON I.; LINDSTEDT, E.; OHLIN, P.; STRAND, S. E.; WHITE, T. A scintillation camera technique for quantitative estimation of separate kidney function and its use before nephrectomy. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, 35(6):517-24, Oct. 1975.
46. LEESON, C. R. & LEESON, T. S. *Histology*. 2.ed. Philadelphia, Pa., Saunders, 1970.
47. LOEVINGER, R. & BERMAN, M. A formalism for calculation of absorbed dose from radionuclides. *Phys. Med. Biol.*, 13(2):205-17, 1968.
48. LOEVINGER, R. & BERMAN, M. A schema for absorbed dose calculations for biologically – distributed radionuclides. *J. nucl. Med.*, 9(Suppl.1):9-14, 1968.
49. MAHADEV, V. Measurement of effective renal plasma flow: evaluation of clinical uses in combination with renography. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Dynamic studies with radioisotopes in medicine: proceedings... held in Rotterdam, 31 August – 4 September 1970*. Vienna, 1971. p.299-320. (Proceedings series, STO/PUB/263).
50. MALNIC, G. & MARCONDES, M. *Fisiologia renal*. São Paulo, Edart, 1972.
51. MARCONDES, M.; SUSTOVICH, D. R.; RAMOS, O. L. *Clinica médica: propedêutica e fisiopatologia*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976.
52. MARTIN, C. D.; HUNTER, L. J.; LAWTON, B. M.; BERKE, A. R.; MORTON, E. M. Serial radionuclide quantitative function studies for evaluation of renal transplants. *J. Urol.*, 112(1):2-7, 1974.
53. NIMMON, C. C.; McALISTER, J. M.; CATTELL, W. R. The influence of geometrical factor in <sup>131</sup>I-hippuran renography. *Phys. Med. Biol.*, 20(1):67-79, 1975.
54. NORMAN, N. Effective plasma flow of the individual kidney. Determination on the basis of the [<sup>131</sup>I] hippuran renogram. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, 30:395-403, 1972.



55. OSTROWSKI, S. T. & TOTHILL, P. Kidney depth measurements using a double isotope technique. *Br. J. Radiol.*, 48(568):291-4, 1975.
56. PAOLUCCI, A. A. *Nefrologia*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977.
57. PEÑA, J. C. II Metodos radioisotopicos en el estudio de la funcion renal. *Gac. Med. Mex.*, 107(2):124-32, 1974.
58. PIRCHER, J. F.; CARR JR., E. A.; PATNO, M. E. Evaluation of quantitative aspects of the radioisotope renogram. *J. nucl. Med.*, 4:117-31, 1963.
59. RAM, M. D.; EVANS, K.; CHISHOLM, G. D. Results of a single injection technique for measuring effective renal plasma flow. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., editores. *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.185-8. (International congress series, 178).
60. RAYNAUD, C. A technique for the quantitative measurement of the function of each kidney. *Semin. nucl. Med.*, 4(1):51-60, 1974.
61. RAZZAK, M. A.; BOTTI, R. E.; MacINTYRE, W. J. Analysis of radiohippuran renogram by subtraction on extrarenal radioactivity. *J. Urol.*, 115:494-6, 1975.
62. RAZZAK, M. A.; BOTTI, R. E.; MacINTYRE, W. J.; PRITCHARD, W. H. External monitoring of <sup>131</sup>I-hippuran disappearance as a measure for renal blood flow. *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 18:825-8, 1967.
63. ROCHA, A. F. G.; FORTE, C. A. L.; CUNHA, M. C.; MACIEL, O. S. *Aspectos do emprego de radioisótopos em medicina clínica*. Rio de Janeiro, Comissão Nacional de Energia Nuclear, 1973.
64. ROCHA, A. F. G. *Medicina nuclear*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976.
65. SCHLEGEL, J. U. & HAMWAY, S. A. Individual renal plasma flow determination in 2 minutes. *Trans. Am. Ass. genitourin. Surg.*, 67:23-6, 1975.
66. SCHULZ, A. G. & ROLLO, F. D. A method for measuring radioiodine uptake which corrects for thyroid depth. *J. nucl. Med.*, 11(8):508-13, 1970.
67. SCHULZ, A. G.; ROLLO, F. D.; FOIBER, K. F. In vivo measurement of absolute quantities of radioactivity within an organ. *J. nucl. Med.*, 8(5):397-8, 1967.
68. SHORT, M. D.; GLASS, H. I.; CHISHOLM, G. D.; VERNON, P.; SILVESTER, D. J. Gamma camera renography using <sup>125</sup>I-Hippuran. *Br. J. Radiol.*, 46:289-94, 1973.
69. SKRIPKA, JR., C. F. & SCHLEGEL, J. U. Rate determination of renal function by renal histography without collection of blood or urine II. Correlation of the renal histogram and renal function. *J. Urol.*, 114:809-12, 1975.
70. SODEE, D. B.; EARLY, P. J.; PATEL, A., *Technology and interpretation of nuclear medicine procedures*. 2.ed. Saint Louis, Mo., C. V. Mosby, 1975.
71. SPENCER, C. C.; CALLENDINE JR., G. W.; VINCENT, D. J. Reproducibility of the radioisotope renogram. *J. lab. clin. Med.*, 37(3):350-8, 1961.

72. STEKELENBURG, L. H. M. van. Radiation hazards in kidney examinations with radioisotopes especially in hippuran-<sup>131</sup>I renography. In: TIMMERMANS, L. & MERCHIE, G., *Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidneys and the urinary tract: proceedings of the first international symposium Liège, 22-25 June 1967*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1969. p.631-4. (International congress series, 178).
73. SUNDERMAN, F. W. & SUNDERMAN JR., F. W. *Laboratory diagnosis of kidney diseases*. St. Louis, Mo., Warren H. Green, 1970.
74. TAUXE, W. N. Use of radioactive media in assessment of renal function: a review. *Br. J. Urol.*, (Suppl.):64-75, 1969.
75. TAUXE, W. N. & BURKE, E. C. Kidney depth and isotope renography. *J. nucl. Med.*, 9(6):225-6, 1968.
76. TAUXE, W. N. & HUNT, J. C. Evaluation of renal function by isotope techniques. *Med. clin. N. Am.*, 50(4):937-55, 1966.
77. TAUXE, W. N.; HUNT, J. C.; BURBANK, M. K. The radioisotope renogram (ortho-iodohippurate - <sup>131</sup>I). *Am. J. clin. Path.*, 37(6):567-8, 1962.
78. TAUXE, W. N.; MAHER, F. T.; TAYLOR, W. F. Effective renal plasma flow: estimation from theoretical volumes of distribution of intravenously injected <sup>131</sup>I orthoiodohippurate. *Mayo clin. Proc.*, 46:524-31, 1976.
79. TONNESEN, K. H.; MUNCK, O.; HALD, T.; MOGENSEN, P.; WOLF, H. Influence on the radiorenogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance hereof. In: WINKEL, K. zum, editor *International symposium of radionuclides in nephrology, Berlin, 1974*. sem local, editor, data. p.79-87.
80. UNNIKRIISHNAN, K. Dose to the urinary bladder from radionuclides in urine. *Phys. Med. Biol.*, 19(3):329-40, 1974.
81. WAGNER, JR., H. N., editor *Principles of nuclear medicine*. Philadelphia, Pa., Saunders, 1968.
82. WELLMAN, H. M.; TIEMAN, J.; SAENGER, E. L. Spectral region assessment of the influence of thyroid depth on thyroid radioiodine uptake. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Thyroid radionuclide uptake measurements: conference... Vienna, Austria, 17 May, 1971*. Vienna, 1978. p.135-48. (IAEA-152).
83. WENZL, J. E.; TAUXE, W. N.; BURKE, E. C.; HUNT, J. C.; STICKER, G. B. Radioisotope renography in children I. The renogram in children without renal disease. *Pediatrics*, 36(1):120-7, 1965.
84. WINKEL, K. zum; JOST, H.; MOTZKUS, F.; GOLDE, G. Renal function studies with radioisotopes. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Dynamic studies with radioisotopes in medicine: proceedings of the symposium on... held in Rotterdam, 31 August - 4 September 1970*. Vienna, 1971. p.229-51. (Proceedings series).
85. WINTER, C. C. *Radioisotope renography*. Baltimore, Md., Williams & Wilkins, 1963.
86. YAMAGUCHI, H.; KATO, Y.; SHIRAGAI, A. The transformation method for the MIRD absorbed fraction as applied to various physiques. *Phys. Med. Biol.*, 20(4):593-601, 1975.

**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA**  
**Caixa Postal, 11049 - Pinheiros**  
**CEP 06508**  
**01000 - São Paulo - SP**

**Telefone: 211-6011**  
**Endereço Telegráfico - IEATOMICA**  
**Telex - 011-23592 IENA BR**