



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA



Instituto Superior de Engenharia de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Valores de referência para cálculos da atividade residual normalizada em renogramas com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

Bianca Correia Bento

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores

Lina Vieira (ESTeSL)

Ana Isabel Santos (Hospital Garcia de Orta E.P.E)

Novembro de 2018



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA



Instituto Superior de Engenharia de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Valores de referência para cálculos da atividade residual normalizada em renogramas com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

Bianca Correia Bento

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores

Lina Vieira (ESTeSL)

Ana Isabel Santos (Hospital Garcia de Orta E.P.E)

Júri

Presidente: Cecília R. C. Calado (ISEL)

Vogais: Pedro Costa (Escola Superior Saúde, Inst. Politécnico Porto)

Ana Isabel Santos (Hospital Garcia de Orta E.P.E)

Novembro de 2018

A Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa e o Instituto Superior de Engenharia de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou em suporte digital, ou por qualquer outro meio conhecido e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que sejam incluídos neste trabalho.

Agradecimentos

Esta caminhada só foi possível por ter tido o apoio de várias pessoas às quais gostaria de agradecer.

À Dr^a Ana Isabel Santos, do Hospital Garcia de Orta E.P.E, por ter estado sempre do meu lado, pela sua compreensão, paciência, determinação, e por me ter transmitido a confiança necessária nos momentos mais críticos. O meu enorme e sincero agradecimento.

Aos meus colegas do serviço de Medicina Nuclear, Técnica Coordenadora Manuela Filipe, Mestre Sónia Chin, Técnico Pedro Santos, Mestre Rita Duarte, Técnica Cristina Amorim e Técnico Diogo Costa, muito obrigada pela vossa compreensão, amizade e companheirismo, em especial ao longo destes últimos meses. A toda a equipa médica e de enfermagem do serviço de Medicina Nuclear. Ao grupo administrativo pelas suas palavras de apoio e carinho.

À professora Lina Vieira, da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, pelo apoio e disponibilidade.

À professora Elisabete Carolino, da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, pelo apoio na área da estatística.

À minha família e amigos, por serem o meu pilar diariamente e por serem os cúmplices das minhas conquistas.

Resumo

O renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ permite a avaliação funcional do sistema urinário em utentes adultos e pediátricos. O protocolo para a realização do renograma tem vindo a padronizar-se, de acordo com recomendações internacionais. As *guidelines* mais recentes recomendam que, nos renogramas, a avaliação seja efetuada através de dois indicadores: a função renal relativa (FRR) e a excreção renal do traçador. Assim, surgiu a Atividade Residual Normalizada (NORA – *Normalized Residual Activity*), que é indicada para a avaliação de drenagem, e representa a quantidade de atividade que permanece no rim num dado instante comparativamente com a presente no segundo minuto do estudo. Pode ser calculada no final do estudo dinâmico (NORA²⁰), em imagens adquiridas após a micção, precocemente após o estudo dinâmico (NORA^{PMi}) e mais tardiamente (NORA^{PMt}).

O objetivo desta dissertação visou estabelecer valores de referência da NORA por grupo etário, tipo de rim (normais, dilatados e obstruídos) e diferentes momentos de cálculo. Também se pretendeu estudar a influência da visualização da vesícula biliar no cálculo deste parâmetro, e avaliar as diferenças entre NORA^{PMi} e NORA^{PMt} bem como o seu impacto no diagnóstico de obstrução.

Para a concretização destes objetivos, realizaram-se renogramas com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ em utentes com justificação clínica para o exame, e calculou-se, através de um *software* desenvolvido para o processamento de renogramas, os valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt}.

O estudo desenvolvido permitiu obter valores de referência para utentes pediátricos e adultos. Sugere ainda que a visualização da vesícula biliar não interfere no cálculo da NORA. A NORA^{PMi} e NORA^{PMt} diferem entre si, exceto em rins obstruídos. Porém, a distinção entre rins dilatados e obstruídos através da análise da drenagem, apenas é possível através da NORA^{PMt}, o que acentua a importância de aquisição de imagem de pós-micção entre os 50 e 60 minutos após o início do estudo dinâmico.

Palavras-chave: Renograma, Drenagem, Atividade Residual Normalizada (NORA), Rim, Vesícula biliar.

Abstract

The $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ renogram allows functional evaluation of the urinary system in paediatric and adult patients. The protocol for performing this exam must be standardized, according to international recommendations. The most recent guidelines advise that the evaluation be performed through two indicators: relative renal function (RRF) and renal tracer excretion. Thus, Normalized Residual Activity (NORA) has emerged, it is the one indicated to evaluate drainage, and represents the renal counts that are still remaining in the kidney at any moment, divided by the renal counts present in the second minute of the study. It can be calculated at the end of the dynamic study (NORA²⁰) and at postmicturition images, obtained early after the dynamic study (NORA^{PMi}) and later (NORA^{PMt}).

The purpose of this project was to determine NORA reference values by age group, kidney condition (normal, dilated and obstructed) and different moments of calculation. It was also intended to study the influence of gallbladder on parameter calculation, and evaluate the differences between NORA^{PMi} and NORA^{PMt} and their impact on obstruction diagnosis.

To achieve these objectives, $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ renograms were performed in patients with clinical justification for this exam, and NORA²⁰, NORA^{PMi} and NORA^{PMt} values were calculated using a software developed for renograms processing.

This project allowed us to obtain reference values for paediatric and adult patients. It also suggests that visualization of gallbladder does not interfere with NORA calculation. NORA^{PMi} and NORA^{PMt} differ from each other except for obstructed kidneys. Moreover, the distinction between dilated and obstructed kidneys through drainage analysis is only possible with NORA^{PMt}, so in these cases it is very important to acquire a post-micturition image between 50 and 60 minutes after the beginning of the dynamic study.

Keywords: Renogram, Drainage, Normalized Residual Activity (NORA), Kidney, Gallbladder.

Índice geral

1.	Introdução	1
2.	Objetivos	3
3.	Organização da dissertação	4
4.	Fundamentação teórica	5
5.	Metodologia	16
5.1.	Amostra	16
5.2.	Realização do renograma	18
5.2.1.	Preparação radiofarmacêutica	18
5.2.2.	Protocolo de aquisição	18
5.2.3.	Protocolo de processamento	19
5.3.	Análise estatística	23
6.	Resultados	25
6.1.	Caracterização global da amostra	25
6.2.	Grupo Pediátrico (GpP)	25
6.2.1.	Caracterização geral	25
6.2.2.	Grupo I: Rins normais	29
6.2.3.	Grupo II: Rins dilatados	29
6.3.	Grupo Adulto (GpA)	30
6.3.1.	Caracterização geral	30
6.3.2.	Protocolo sem prova diurética	31
6.3.2.1.	Grupo I: rins normais	33
6.3.2.2.	Grupo II: rins dilatados	33
6.3.3.	Protocolo com prova diurética	34
6.3.3.1.	Grupo I: rins normais	36
6.3.3.2.	Grupo II: rins dilatados	36
6.3.3.3.	Grupo III: rins obstruídos	36
6.4.	Valores de NORA vs. Grupo etário	38
6.4.1.	Grupo I: rins normais	38

6.4.2.	Grupo II: rins dilatados	38
6.5.	Valores de NORA vs. Diagnóstico	40
6.5.1.	Grupo pediátrico (GpP)	40
6.5.2.	Grupo adulto (GpA)	41
6.5.2.1.	Protocolo sem prova diurética	41
6.5.2.2.	Protocolo com prova diurética (F0).....	41
6.6.	Influência da visualização da vesícula biliar na avaliação da drenagem.....	43
6.6.1.	Visualização da vesícula biliar vs. Momento de aquisição de imagem de pós-micção.....	43
6.6.2.	NORA vs. Lateralidade.....	43
6.6.2.1.	Grupo I: rins normais.....	44
6.6.2.2.	Grupo II: rins dilatados	44
6.6.2.3.	Grupo III: rins obstruídos.....	45
6.6.3.	NORA vs. Vesícula biliar	46
6.6.3.1.	Grupo I: rins normais.....	46
6.6.3.2.	Grupo II: rins dilatados	46
6.6.3.3.	Grupo III: rins obstruídos.....	47
6.7.	NORA ^{PMi} vs. NORA ^{PMt}	48
7.	Discussão dos resultados	49
8.	Conclusões	53
	Referências bibliográficas.....	54
	Apêndice	57
I.	Modelo do consentimento informado	57

Índice de figuras

Figura 1 - Corte longitudinal da secção funcional do rim e representação detalhada do nefrónio (unidade básica do rim). Adaptada de: Seeley RR et al (2003). (9)	7
Figura 2 - Organização da amostra.....	17
Figura 3 - Desenho da ROI manual em torno do rim direito.	20
Figura 4 - Representação das ROIs dos rins, ROIs de fundo (peri-renal) e do córtex renal.	20
Figura 5 - Representação da ROI da atividade cardíaca (seta branca).....	21
Figura 6 - Representação das ROIs dos rins, fundo (peri-renal) e área cardíaca no estudo dinâmico (à esquerda); ROIs renais e de fundo ajustadas à imagem de pós-micção (à direita).	22
Figura 7 – Curva renográfica obtida através das ROIs renais e de fundo, referente ao estudo dinâmico e a imagem de pós-micção.....	22
Figura 8 - Mapa conceptual da base de dados.	23
Figura 9 - Quartis de NORA^{20} obtidos para o grupo pediátrico para 28 rins normais (GpP – I) e 12 dilatados (GpP – II).....	27
Figura 10 – Quartis de NORA^{PMi} obtidos para o grupo pediátrico para 16 rins normais (GpP – I) e 5 dilatados (GpP – II).	27
Figura 11 - Quartis de NORA^{PMt} obtidos para o grupo pediátrico para 28 rins normais (GpP – I) e 12 dilatados (GpP – II).....	28
Figura 12 - Quartis de NORA^{20} obtidos para o GpA, protocolo sem prova diurética, para 10 rins normais (GpA – I) e 9 dilatados (GpA – II).	32
Figura 13 - Quartis de NORA^{PMi} obtidos para o GpA, protocolo sem prova diurética, para 10 rins normais (GpA - I) e 9 dilatados (GpA – II).....	32
Figura 14 - Quartis de NORA^{PMt} obtidos para o grupo adulto, protocolo sem prova diurética, para 10 rins normais (GpA - I) e 9 dilatados (GpA - II).	33
Figura 15 - Quartis de NORA^{20} obtidos para o GpA, protocolo com prova diurética, para 54 rins normais (GpA - I), 15 dilatados (GpA - II) e 7 obstruídos (GpA - III).	34
Figura 16 - Quartis de NORA^{PMi} obtidos para o GpA, protocolo com prova diurética, para 49 rins normais (GpA - I), 14 dilatados (GpA - II) e 7 obstruídos (GpA - III).	35
Figura 17 - Quartis de NORA^{PMt} obtidos para o GpA, protocolo com prova diurética, para 54 rins normais (GpA - I), 15 dilatados (GpA - II) e 7 obstruídos (GpA - III).	35

Índice de tabelas

Tabela 1 - Dose de furosemida administrada por via endovenosa.	18
Tabela 2 - Condições de aquisição do renograma.	19
Tabela 3 – Dados dos utentes que integram a amostra em estudo.	25
Tabela 4 - Caracterização dos utentes pediátricos que integram a amostra.	25
Tabela 5 - Caracterização do GpP que realizou renograma com protocolo F0, de acordo com os momentos de aquisição das imagens de pós-micção, a lateralidade dos rins e diagnóstico.	26
Tabela 6 – Valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para os rins obstruídos do GpP.	29
Tabela 7 – Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpP - I.	29
Tabela 8 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpP - II.	29
Tabela 9 - Caracterização dos utentes adultos que integram a amostra.	30
Tabela 10 - Caracterização do GpA de acordo com o protocolo realizado, os momentos de aquisição das imagens de pós-micção, a lateralidade dos rins e diagnóstico.	31
Tabela 11 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – I, protocolo sem prova diurética.	33
Tabela 12 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – II, protocolo sem prova diurética.	34
Tabela 13 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – I, protocolo com prova diurética.	36
Tabela 14 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – II, protocolo com prova diurética.	36
Tabela 15 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – III, protocolo com prova diurética.	36
Tabela 16 – Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins normais entre grupos etários (GpP - I e GpA - I)	38
Tabela 17 - Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins dilatados entre grupos etários (GpP - II e GpA - II).	39
Tabela 18 – Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpP entre rins normais e rins dilatados (GpP - I e GpP - II).	40
Tabela 19 – Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA entre rins normais e rins dilatados (GpA - I e GpA - II), que foram avaliados por renograma sem prova diurética.	41

Tabela 20 - Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre os grupos “Rins normais vs. Rins dilatados”, “Rins normais vs. Rins obstruídos” e “Rins dilatados vs. Rins obstruídos” que foram avaliados por renograma com protocolo F0.	42
Tabela 21 – Relação entre a visualização da vesícula biliar e o momento de aquisição da imagem de pós-micção.	43
Tabela 22 – Comparação de valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , nos rins normais, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com a lateralidade.	44
Tabela 23 – Comparação dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , nos rins dilatados, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com a lateralidade.	45
Tabela 24 – Comparação dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} nos rins obstruídos, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com a lateralidade.....	45
Tabela 25 – Comparação dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins direitos, classificados como normais, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização de vesícula biliar.....	46
Tabela 26 – Comparação dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins direitos, classificados como dilatados, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização de vesícula biliar.	47
Tabela 27 – Comparação dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins direitos, classificados como obstruídos, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização de vesícula biliar.	47
Tabela 28 – Comparação da distribuição dos valores NORA^{PMi} e NORA^{PMt} para o mesmo doente, por classificação de rim (normal - I, dilatado – II e obstruído - III).	48

Abreviaturas e siglas

ASSOFT	Associação Portuguesa de <i>Software</i>
DTPA	<i>Diethylenetriaminepentaacetic acid</i>
FRR	Função renal relativa
HGO	Hospital Garcia de Orta E.P.E
^{123}I	Iodo-123
IAEA	<i>International Atomic Energy Agency;</i>
IgE	<i>Imunoglobulina E</i>
MAG₃	Mercaptoacetiltriglicina
NORA	<i>Normalized Residual Activity;</i>
OE	<i>Output Efficiency</i>
OIH	Ortoiodohipurato
ROIs	<i>Regions of Interest;</i>
^{99m}Tc	Tecnécio-99-metastável
T_{1/2}	Tempo de semi-excreção;
T_{max}	Tempo máximo de captação;

1. Introdução

Ao longo de mais de quarenta anos de história, o renograma tornou-se uma técnica indispensável para avaliação funcional em doentes, adultos e pediátricos, que revelem alterações nefro-urológicas, maioritariamente quando associadas a dilatação das vias excretoras. Embora sendo um procedimento com metodologia variável de serviço para serviço, a técnica, tornando-se cada vez mais importante na avaliação de doentes com hidronefrose, tem vindo a padronizar-se, de acordo com recomendações internacionais. As *guidelines* mais recentes recomendam que, através deste método, a avaliação seja efetuada através de dois indicadores: a função renal relativa (FRR) e a excreção renal do traçador (1).

O radiofármaco mais comumente utilizado na prática clínica para a realização de renogramas é a mercaptoacetiltriglicina (MAG_3) radiomarcada com o isótopo tecnécio-99-metastável (^{99m}Tc). Este radiofármaco é removido do plasma por captação nos túbulos renais proximais, resultando num aumento do rácio da atividade rim-fundo (1), para além disso, é o mais indicado para o estudo da drenagem devido à sua eficiência de eliminação por secreção tubular que ronda os 68% (2), e está descrito que 70% da atividade administrada é eliminada por excreção urinária 30 minutos após a administração (2), tornando-o muito adequado para o estudo da drenagem urinária. Apesar das suas vantagens em relação a outros radiofármacos disponíveis no mercado, parte da atividade administrada do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ é eliminada por excreção hepatobiliar (em estudos normais aproximadamente 2% da atividade administrada, que em casos de insuficiência renal grave, aumenta para 10%) (3).

As indicações clínicas para a realização deste estudo incluem todas as uropatias que requeiram avaliação da drenagem (ex: estenose vesico-uretérica ou pelvi-uretérica, obstrução ou disfunção da bexiga) e outras situações em que haja necessidade de avaliação da função renal relativa, como por exemplo a pielonefrite crónica. Está também indicado em casos de transplantação renal, para avaliação de perfusão e função do enxerto renal.

A *guideline* europeia para renogramas pediátricos recomenda a realização de um estudo dinâmico de pelo menos 20 minutos, e aquisição de imagem de pós-micção entre 50 a 60 minutos após a administração do radiofármaco, nas mesmas condições do estudo dinâmico, para comparação (4). Para distinção entre obstrução e atraso na excreção, que em termos de resultados se traduz em retenção do radiofármaco na árvore pielo-calicial e/ou ureter, resultando num aumento contínuo da curva atividade-tempo ou uma ausência de definição de fase excretora, o estudo deve ser efetuado com prova diurética. Durante muito tempo, a drenagem foi avaliada através da morfologia da curva renográfica e do tempo de semi-excreção do renograma obtidos no estudo com furosemida. Esta análise surgiu através de um protocolo desenvolvido nos Estados Unidos da América, que implicava a algaliação dos doentes, denominado *Well Tempered Diuretic Renogram* (5). No entanto, quando os doentes

não estão avaliados, este método não é preciso, na medida em que não entra em linha de conta com o esvaziamento vesical. Por este motivo, houve necessidade de tentar padronizar a avaliação da drenagem através de outros parâmetros semiquantitativos, nomeadamente através do *Output Efficiency* (OE) e da atividade residual normalizada (NORA do acrónimo inglês *Normalized Residual Activity*). O OE representa a quantidade de atividade que deixa o rim em relação à que entrou, expressa em percentagem (6). A NORA é um parâmetro inversamente correlacionado com o OE e representa a quantidade de atividade que permanece no rim num dado instante comparativamente com a presente no segundo minuto do estudo. Estes parâmetros são ambos independentes da função diferencial e podem ser calculados tanto no final do estudo dinâmico como nas imagens de pós-micção, sendo presentemente aconselhável utilizar qualquer um dos dois para avaliação renográfica de drenagem renal. No entanto, a NORA é de programação mais simples, e como tal, é o parâmetro mais utilizado (7). A falta de padronização no que respeita ao momento da realização das imagens de pós-micção, pode levar a alterações na interpretação do estudo, alertando para a importância de estabelecer valores de referência de NORA para diferentes condições clínicas e grupos etários.

2. Objetivos

O objetivo geral da investigação que sustenta esta dissertação, consiste em estabelecer valores de referência do cálculo da NORA para rins sem dilatação de cavidades excretoras (drenagem conservada), rins hidronefróticos - dilatados ou obstruídos, e cicatriciais; para diferentes grupos etários (pediátricos e não-pediátricos) e em diferentes momentos de avaliação. Ou seja, pretende-se calcular em renogramas sem prova diurética e com prova diurética, o valor de NORA no final do estudo dinâmico, isto é, 20 minutos após o início do estudo (NORA^{20}), na imagem de pós-micção imediatamente após a conclusão da primeira aquisição de imagens (pós-micção inicial - NORA^{PMi}) e na imagem de pós-micção tardia (NORA^{PMt}), adquirida no intervalo de cerca de 1 hora após o início do estudo.

Os objetivos específicos definidos são:

- avaliar a presença da vesícula biliar nas imagens de pós-micção inicial e tardia através de análise visual, e tentar perceber se está relacionada com o momento de avaliação e qual a sua influência em termos de quantificação, nomeadamente no cálculo da NORA;
- perceber se existem diferenças significativas nos valores da NORA^{PMi} e NORA^{PMt} e qual o seu impacto em termos de diagnóstico/exclusão de obstrução, com possíveis implicações na otimização dos protocolos de estudo.

3. Organização da dissertação

A dissertação encontra-se organizada em oito capítulos. No primeiro capítulo, a Introdução, enquadra-se o problema.

No segundo capítulo enunciam-se os objetivos que nortearam o processo de investigação.

No terceiro e presente capítulo apresenta-se a estrutura da dissertação.

No quarto capítulo, é feita uma revisão teórica dos aspetos que constituem a base teórica desta dissertação. Assim, neste capítulo descreve-se a anatomia dos rins e a sua função no organismo, descreve-se a importância e mais-valia da realização do renograma na avaliação funcional do aparelho urinário, os possíveis radiofármacos, os parâmetros quantitativos obtidos no estudo e a sua importância, os vários protocolos possíveis no renograma, as fontes de erro associadas, a importância dos parâmetros de avaliação da drenagem renal e os vários *softwares* existentes para processamento dos renogramas, nomeadamente os utilizados na presente investigação.

No quinto capítulo é exposta a metodologia usada para o desenvolvimento da dissertação, a amostra e como se procedeu à recolha da informação, o protocolo de aquisição que corresponde ao utilizado na prática clínica do serviço de Medicina Nuclear onde foi desenvolvido o estudo e o protocolo de processamento. Também neste capítulo encontra-se descrito qual foi o método para a elaboração da base de dados e qual a análise estatística utilizada.

No sexto capítulo são apresentados os principais resultados, obtidos mediante o processamento dos renogramas e o seu tratamento estatístico.

No sétimo capítulo são discutidos os resultados obtidos.

O oitavo capítulo contém as conclusões e aponta algumas perspectivas para trabalhos futuros que possam continuar nesta linha de investigação e contribuir para resolver problemas que surgiram durante a realização deste trabalho.

Por fim, e para a referenciação bibliográfica, utilizou-se nesta dissertação a Norma Vancouver (8).

4. Fundamentação teórica

Os rins são os principais órgãos excretores do organismo. Outros órgãos como a pele, o fígado, os pulmões e os intestinos eliminam alguns produtos de degradação, mas em caso de falência dos rins, os restantes órgãos excretores não são suficientes para compensá-los adequadamente. É assim, importante perceber que os rins desempenham as seguintes funções (9):

- Filtragem do sangue: no glomérulo e na cápsula de Bowman, isto é, no corpúsculo renal, é onde o sistema vascular e o trato urinário estão mais próximos, por esse motivo, é onde ocorre a filtragem do plasma sanguíneo pelos capilares glomerulares fenestrados (9)(10). As proteínas e as células sanguíneas são retidas no sangue, enquanto que um grande volume de filtrado é produzido, conhecido como filtrado glomerular. A grande maioria do volume filtrado é reabsorvido para o sangue juntamente com iões e moléculas úteis. Um pequeno volume de água, produtos de degradação metabólicos, moléculas tóxicas e iões em excesso permanecem no filtrado. Os produtos de degradação adicionais são excretados para o filtrado através do tubo coletor, que segue pelo bacinete até ao ureter e deste para a bexiga, dando origem à urina (9).
- Regulação do volume sanguíneo: os rins têm um papel fulcral no controlo do volume do líquido extracelular no organismo, produzindo ora um grande volume de urina diluída, ora um pequeno volume de urina concentrada (9).
- Regulação da concentração de solutos no sangue. Os rins ajudam a regular a concentração dos principais iões, tais como Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} , e HPO_4^{2-} (9).
- Regulação do pH do líquido extracelular: os rins excretam quantidades variáveis de H^+ para ajudar a regular o pH do líquido extracelular.
- Regulação da síntese dos glóbulos vermelhos: os rins produzem a eritropoietina, hormona que regula a síntese dos glóbulos vermelhos na medula óssea.
- Síntese da vitamina D: os rins têm um papel importante no controlo dos níveis de Ca^{2+} no sangue, regulando a síntese de vitamina D. (9)

De um modo geral, os rins estão localizados junto à parede posterior do abdómen, por detrás do peritoneu, de cada lado da coluna vertebral. Estendem-se desde o nível da última vértebra torácica (T12), ou dorsal, até à terceira vértebra lombar (L3), e estão parcialmente protegidos pela grelha dorsal (9). O fígado está em posição superior relativamente ao rim direito, causando um ligeiro desvio caudal deste em relação ao rim esquerdo (10).

Uma secção frontal do rim revela que este se divide no córtex externo, e na medula, interna, que rodeia o seio renal. A região medular é constituída por pirâmides renais, em forma de cone. Prolongamentos das pirâmides, denominados raios medulares, projetam-se para o

córtex, enquanto que os prolongamentos do córtex, as colunas renais, se projetam por entre pirâmides. A base de cada pirâmide determina a divisão entre o córtex e a medula, estando os seus vértices, ou papilas renais, dirigidas para o seio renal. Os pequenos cálices são câmaras, em forma de funil, dentro das quais se projetam as papilas renais (9).

A junção de vários cálices forma estruturas idênticas mais dimensionadas, os grandes cálices. Os grandes cálices convergem para formar o grande canal, o bacinete, rodeado pelo seio renal. O bacinete diminui gradualmente de tamanho, transformando-se num tubo de pequeno diâmetro, o ureter, que sai do rim pelo hilo e assegura a sua ligação à bexiga (9)(10).

A unidade histológica e funcional básica do rim é o nefrónio, uma estrutura tubular com uma porção terminal dilatada, denominada cápsula de *Bowman*, um tubo contornado proximal, uma ansa de *Henle* e um túbulo contornado distal. Este conflui num tubo coletor, que transporta a urina do córtex renal para a papila. Próximo da extremidade da papila renal, vários tubos coletores fundem-se, formando um túbulo de grande diâmetro chamado canal papilar que drena nos pequenos cálices. O corpúsculo renal (ou corpúsculo de *Malpighi*) e os túbulos contornados proximal e distal estão situados na região cortical; já os túbulos coletores, parte das ansas de *Henle* e os canais papilares encontram-se na medula renal (figura 1) (9)(10).

A Medicina Nuclear tem um papel importante na avaliação de diversas patologias renais, nomeadamente anomalias congénitas (hidronefrose) ou adquiridas mais tarde, como por exemplo, cálculos renais (2). Os procedimentos mais comuns para avaliação do sistema nefro-urinário que a Medicina Nuclear proporciona são o renograma, a cintigrafia renal e a cistocintigrafia (direta e indireta) (1). Todos estes conferem baixa dose efetiva de exposição à radiação (por exemplo, uma criança com idade inferior a cinco anos que seja submetida a um renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ regista uma dose efetiva inferior a 0,022 mSv/MBq independentemente da função renal) (10), habitualmente não requerem sedação e são de realização relativamente simples. Em certos casos, a sedação pode ser necessária, mas deve ser evitada na medida em que pode interferir com a micção e pretende-se que a avaliação seja feita em condições basais (11).

O procedimento realizado neste projeto é o renograma, razão pela qual se torna pertinente saber as indicações clínicas para as quais este exame é uma mais-valia. Assim, é de referir que todas as uropatias que requerem avaliação da drenagem renal e da função renal diferencial têm indicação potencial para realização do renograma (4), nomeadamente quando existe suspeita de obstrução pielo-ureteral ou uretero-vesical, para avaliação após correção cirúrgica de obstrução do aparelho excretor urinário, para avaliação inicial e seguimento clínico de enxerto renal (12), na investigação de dilatação do aparelho excretor urinário e na suspeita de doença renovascular (13)(14).

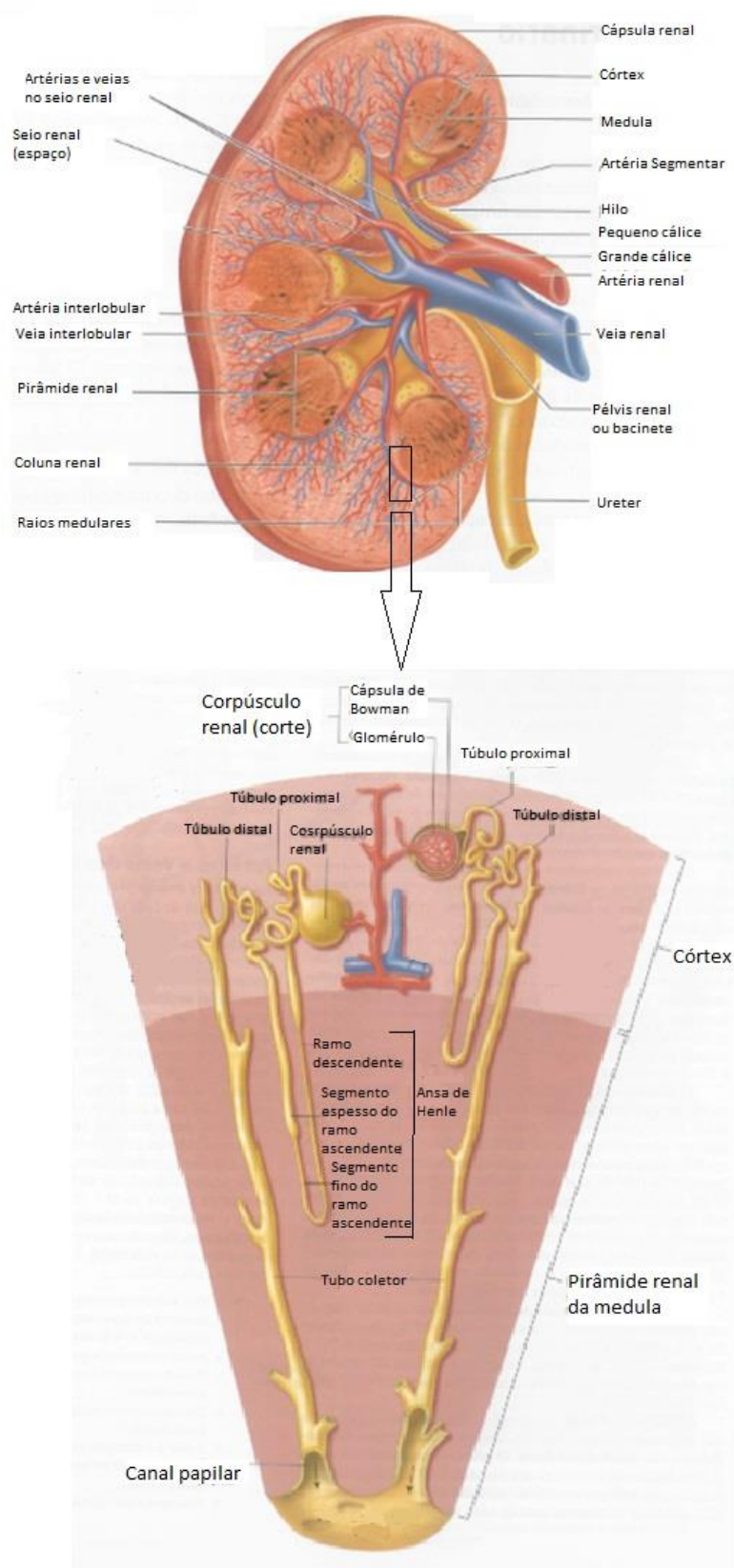


Figura 1 - Corte longitudinal da secção funcional do rim e representação detalhada do nefrônio (unidade básica do rim). Adaptada de: Seeley RR *et al* (2003) (9).

São vários os radiofármacos disponíveis no mercado que permitem a realização deste estudo, no entanto, a molécula mercaptoacetiltriglicina radiomarcada com tecnécio $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ é atualmente o radiofármaco de primeira escolha na prática clínica devido às suas propriedades farmacocinéticas (2).

O $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ acumula-se na célula tubular proximal e é transportado para o lúmen tubular através de transportadores de aniões orgânicos na membrana apical. Caso o transportador da membrana apical esteja danificado, o $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ pode ser extraído do plasma com maior eficiência do que o transportado para o lúmen tubular, resultando em atividade retida no parênquima.

O ortoiodohipurato com Iodo-123 ($^{123}\text{I-OIH}$) é uma das opções para a realização do renograma. Apresenta um perfil de excreção urinária muito idêntico ao do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, no entanto, a *clearance* plasmática do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ é de 55% enquanto que a do $^{123}\text{I-OIH}$ é de 65%. Apesar da *clearance* do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ ser inferior, devido à sua mais baixa eficiência de extração, a sua concentração plasmática é superior, assim como a sua ligação às proteínas plasmáticas (75-90% da molécula liga-se às proteínas plasmáticas enquanto que para o $^{123}\text{I-OIH}$ esta ligação é apenas de 53-74% (2)). Por outro lado, a *clearance* mais baixa do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ é balanceada pelo menor volume de distribuição, dando-lhe uma taxa de eliminação igual à do $^{123}\text{I-OIH}$. Apesar das suas características favoráveis, o $^{123}\text{I-OIH}$ já caiu em desuso, devido ao facto de o radioisótopo ser o ^{123}I (2)(3).

O ^{99m}Tc -ácido dietileno triamina pentacético (DTPA – do acrónimo inglês *diethylenetriaminepentaacetic acid*) é outra opção para a realização do estudo, e ainda muito utilizado na prática clínica devido ao menor custo comparativamente com o do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ e o facto de este último não se encontrar disponível comercialmente em todos os países. A vantagem do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ em relação ao $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ é a maior extração renal, 68% e 20% respetivamente (2), proporcionando imagens de qualidade superior, isto é, com menos atividade de fundo, em doentes com suspeita de obstrução e/ou com diminuição da função renal (1)(2)(15). No caso de doentes pediátricos, uma vez que os seus rins são ainda imaturos, a captação renal de qualquer radiofármaco renal é particularmente baixa, com potencial elevada atividade de fundo, e, por essa razão, dá-se preferência a radiofármacos com elevada extração renal (4).

Apesar das suas vantagens, o $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ apresenta excreção hepatobiliar. Em estudos de biodistribuição, para indivíduos com função renal normal, verificou-se uma excreção hepatobiliar de aproximadamente 2% da atividade administrada, valor que aumenta para 10% em doentes com insuficiência renal grave (3). Ocasionalmente, a atividade na vesícula biliar pode ser confundida com atividade renal e as imagens tardias podem apresentar acumulação de atividade intestinal (16).

Como referido anteriormente, uma das indicações para a realização do renograma é a obstrução das vias urinárias, que pode levar a nefropatia obstrutiva (dilatação dos cálices renais, pélvis ou ureteres, associada a compromisso da atividade parenquimatosa). Nestes casos em que se verifica retenção do radiofármaco na árvore pielo-calicial e/ou ureter, que se reflete por um aumento contínuo da curva atividade-tempo ou uma ausência de definição de fase excretora, o estudo deve ser efetuado com prova diurética, o que permite aumentar o fluxo urinário e perceber se existe diminuída, intermédia ou boa drenagem. No renograma com diurético é possível avaliar a função renal e a dinâmica da árvore pielo-calicial e ureter de forma não-invasiva, o que é uma mais-valia comparativamente com outros estudos disponíveis, nomeadamente o teste de *Whitaker* (17).

À semelhança do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, a furosemida tem uma elevada ligação à proteína plasmática. Esta, não é filtrada pelo glomérulo, mas é secretada pelo túbulo proximal, atingindo o seu local de ação no lúmen tubular do ramo ascendente da ansa de Henle através do fluido tubular. A secreção da furosemida é reduzida nos rins com compromisso da função renal, aguda ou crónica; além disso, a secreção de furosemida é ainda mais reduzida em pacientes com insuficiência renal crónica devido à acumulação de ácidos orgânicos endógenos que inibem competitivamente o transporte de furosemida pelo sistema transportador. Quando há uma função renal deteriorada, deve ser dada uma maior dose de furosemida para compensar a secreção reduzida e atingir um nível efetivo de diurético no fluido tubular, devendo ainda a drenagem ser interpretada com maior precaução (17).

A furosemida é uma sulfonamida não-antibiótica, o que leva a questões acerca da segurança dos doentes que relatam hipersensibilidade aos antibióticos sulfonamidas. Está documentado que as reações adversas à medicação que contém sulfonamida ocorrem em cerca de 3% dos doentes e estão mais associadas a agentes antibióticos do que não-antibióticos. As reações de hipersensibilidade desenvolvem-se tipicamente entre 7-14 dias após a exposição à sulfonamida, e manifesta-se maioritariamente por erupção maculopapular (18). De facto, está descrito que as reações alérgicas documentadas na presença de antibióticos sulfonamidas estão associadas à Imunoglobulina E (IgE) presente nestes antibióticos, mais especificamente devido a ter na sua constituição o anel heterocíclico N1. Esta estrutura heterocíclica N1 não está presente em sulfonamidas não-antibióticas, pelo que o risco de reação alérgica nestes doentes é reduzido (19).

Existem vários protocolos de renograma com prova diurética, que diferem no tempo de administração do diurético e no número de aquisições de estudos dinâmicos (um ou dois) (4)(19)(20). Os protocolos mais comuns na prática clínica são o F0 (administração do diurético simultânea ao radiofármaco) e F+20 (administração do diurético no início da aquisição do segundo estudo dinâmico) (11)(19)(20). No entanto, há alguns autores que defendem também o protocolo F-15, no qual o diurético é administrado 15 minutos antes do radiofármaco.

O protocolo F0 tem vindo a tornar-se o mais utilizado, pois minimiza o tempo de imagem e requer apenas numa única punção venosa, caso não se pretenda utilizar minicater, facto vantajoso para doentes pediátricos e/ou com veias de pequeno calibre (4). O protocolo F+20 permite a avaliação direta da drenagem do traçador que se acumulou num sistema coletor dilatado e pode facilitar a exclusão de obstrução num rim com má função. Nos casos de protocolo F0, a administração de furosemida antes do preenchimento máximo do sistema coletor pode levar a um tempo de semi-excreção ($T_{1/2}$) prolongado (o tempo que leva a atividade no rim diminuir para 50% do seu valor máximo) e originar falsos-positivos. Ainda assim, todos os protocolos revelam resultados aceitáveis na maioria dos doentes (17).

A análise qualitativa do renograma consiste em avaliar visualmente o trânsito renal do radiofármaco, nomeadamente a captação parenquimatosa e a drenagem do mesmo pelas vias excretoras. Relativamente à análise quantitativa, este estudo permite a obtenção de parâmetros como:

- Função renal relativa (FRR): a captação relativa do radiofármaco proporciona a medição da função renal diferencial. Para o $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, um dos métodos mais robustos de medição deste parâmetro consiste no método integral, que se baseia em delimitar regiões de interesse (ROI - do acrónimo inglês *Region of Interest*) em torno de cada rim e das áreas envolventes, representativas do fundo circulante e do radiofármaco presente nos espaços intersticiais. Gerando depois curvas de atividade em função do tempo referentes a estas ROIs, as contagens integrais da curva de cada ROI renal subtraída do respetivo fundo, durante o período de 1 a 2 minutos após a injeção, vai permitir quantificar a função renal relativa. Em sujeitos com função renal normal, o intervalo de confiança de 95% para a captação relativa do $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ usando uma correção de fundo peri-renal, varia entre 42% e 58% (16)(19)(21).

Em sujeitos com hipofunção renal bilateral e atraso na excreção, a razão rim-fundo será reduzida em comparação com os rins que funcionam normalmente; nessa configuração, o valor da função diferencial será mais preciso se a medição for obtida não durante o período de pós-injeção de 1 a 2 minutos, mas sim no período do primeiro minuto antes do traçador deixar a ROI renal (16)(19)(21).

- Tempo máximo de captação (T_{\max}): corresponde ao tempo necessário para se atingirem as contagens máximas no rim (16)(19)(21)(22). Os valores normais para este parâmetro, para estudos basais com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, são $3,8 \pm 1,2$ min para rins hidratados e $4,6 \pm 1,2$ min para rins não hidratados (21)(23);
- Tempo de semi-excreção ($T_{1/2}$): corresponde ao tempo necessário para que as contagens da área renal atinjam metade do valor das contagens máximas (16)(19)(22). Os valores normais para este parâmetro para estudos basais com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ são $6,2 \pm 2,5$ min para rins hidratados e $7,4 \pm 1,8$ para rins não hidratados (21)(23);

- Rácio de contagens 20 min/máx (*20 min/max count ratio*): corresponde a uma quantificação por uma medida da atividade residual aos 20 minutos após a administração do radiofármaco, consistindo no quociente entre as contagens aos 20 minutos e as contagens máximas observadas (16)(22). Este parâmetro fornece um índice do tempo de trânsito e função parenquimatosa e é frequentemente obtido através das ROIs do rim e cortical (parênquima). Para o $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, o rácio de contagens 20 min/máx normal para ROIs corticais é de $0,19\pm 0,07$ para o rim direito e $0,19\pm 0,04$ para o rim esquerdo. Se o doente não estiver desidratado e o valor para a ROI cortical exceder 0,35, o rim possivelmente terá um trânsito cortical do radiofármaco alterado (16).

Os rácios de contagens 20 min/máx e 20 min/1-2min podem ser úteis na monitorização de doentes com suspeita de obstrução do trato urinário ou de hipertensão renovascular (16)(19).

A interpretação do trânsito renal pode ser por análise visual e por avaliação quantitativa, calculando parâmetros como o $T_{1/2}$ (24). No entanto, é importante realçar que os valores normais dependem da escolha do radiofármaco, do intervalo entre a administração deste e a da furosemida, do método de hidratação, do volume da bexiga, da presença ou ausência de algaliação, da dose de furosemida administrada, do desenho das ROIs, e do próprio algoritmo utilizado para o cálculo dos parâmetros (19)(25)(26)(27).

É importante também ter perceção das várias fontes de erro no renograma. A distinção entre rim obstruído e não obstruído é sempre uma tarefa difícil, principalmente quando se trata de um rim com função reduzida ou sistema coletor dilatado (19). Uma pélvis marcadamente dilatada pode servir como reservatório e, mesmo na ausência de obstrução, resultar em fraca drenagem. A função reduzida e um sistema coletor dilatado são fontes comuns de resultados falsos-positivos ou inconclusivos. Por outro lado, até ao momento não foram definidos critérios consensuais para distinguir rins obstruídos de não obstruídos.

Alguns dos fatores que podem influenciar a avaliação da drenagem são:

- Não esvaziar a bexiga imediatamente antes do início do estudo: a drenagem do rim para a bexiga depende de movimentos peristálticos e da pressão diferencial entre a pélvis renal e a bexiga. Para doentes com peristaltismo prejudicado, o principal fator que facilita a drenagem é a diferença de pressão. Uma bexiga cheia diminui a diferença de pressão e pode atrasar o esvaziamento. Para além disso, os doentes que iniciem o estudo com a bexiga cheia, podem precisar de terminar o exame antes do tempo devido a urgência miccional, resultando num estudo tecnicamente insatisfatório (19). O esvaziamento da bexiga pode ser dificultado em determinadas situações clínicas, como é o caso de bexiga neuropática. A algaliação é recomendada nestes casos, se não estiver contraindicada por outros motivos (28). Uma bexiga muito grande, pode

sobrepor-se com as ROIs desenhadas em torno do rim, originando uma curva atividade-tempo crescente na fase excretora. É importante estar ciente de que não se trata de uma obstrução, mas sim de uma bexiga cheia, facto relativamente frequente em crianças pequenas com bexiga distendida (28);

- Extravasamento da atividade administrada: a infiltração de uma fração substancial da atividade administrada faz com que a atividade continue a entrar na corrente sanguínea ao longo da aquisição e pode levar à obtenção de uma curva atividade-tempo que sugere absorção lenta e drenagem atrasada. A presença de infiltração pode ser avaliada por uma imagem sobre o local da injeção na conclusão do estudo. O grau de infiltração pode ser estimado dividindo as contagens na área de infiltração pelas contagens injetadas (19)(28). É possível calcular uma estimativa da função renal diferencial, mas não refletirá a captação parenquimatosa, pois continuará a haver captação parenquimatosa mesmo quando se verificar atividade no sistema coletor de cada rim, levando a erros grosseiros nos resultados. Se, por outro lado, a questão se refere à drenagem, por exemplo, para avaliação da drenagem após pieloplastia, é muito imprudente interpretar o estudo, havendo necessidade de repetição do exame (28);
- Hidratação inadequada: uma deficiente hidratação, em termos de imagem do renograma, irá provocar uma acumulação progressiva do radiotraçador no sistema coletor, com pouca ou nenhuma atividade na bexiga (23). Este problema ocorre mais frequentemente em crianças com bexiga de pequeno volume, que por essa razão ingerem pouca água para evitar a urgência miccional frequente (29). A hidratação pode ser um problema em casos de pélvis dilatada ou bexiga neurogénica, pois a criança habitualmente diminui a ingestão de líquidos para se defender da dificuldade em esvaziar a bexiga. Nestes casos, a hidratação endovenosa é seriamente considerada como a melhor solução possível (28).
- Má função renal: a avaliação da drenagem em rins com má função renal pode ser difícil, especialmente em caso de sistemas coletores dilatados. Nessas condições, ocorre fraca captação do radiofármaco pelos rins e também fraca excreção do mesmo, o que pode levar erradamente a impressão de obstrução (28)(29). Mais ainda, a má função renal provoca uma fraca diurese e prejudica o estudo, uma vez que o fluxo induzido pela furosemida é aproximadamente proporcional à função renal. Para contornar isso, sugere-se aumentar a dose de furosemida em caso de insuficiência renal (21);
- Movimento do doente: as ROIs delimitadas no processamento do exame são fixas, por esse motivo, o movimento do doente durante o exame faz com que parte do rim não seja incluída na ROI, resultando em curvas de renogramas falsas e parâmetros

incorretos. Para estes casos, é indispensável a aplicação de um *software* para correção de movimento antes de processar o estudo (19)(29);

- Diclofenac: este anti-inflamatório não esteroide, bloqueia a produção de prostaglandinas e inibe a contração espontânea dos ureteres, pelo que prolonga o tempo de trânsito do radiofármaco e o correspondente tempo máximo de captação, em indivíduos saudáveis. É possível que outros anti-inflamatórios não-esteroides tenham efeito semelhante (16);
- Determinação do tempo zero: o tempo zero do renograma, consistindo no ponto ordenadas zero na curva atividade/tempo, deve ser padronizado. Não sendo possível determiná-lo informaticamente em alguns sistemas, a aquisição do estudo deve ser iniciada no preciso momento em que o radiotraçador atinge a área precordial (19). Apesar do tempo de trânsito não ser influenciado pela determinação do tempo zero, existem outros parâmetros que estão relacionados com a precisão da determinação desse momento. O momento recomendado para a determinação do tempo zero nas curvas renais é correspondente às contagens máximas na curva referente à ROI desenhada sobre o coração (ventrículo esquerdo) (21).

Os parâmetros como $T_{m\acute{a}x}$ ou $T_{1/2}$ são dependentes da função renal, razão pela qual, a sua interpretação é, por vezes, difícil. Para além disso, quando se pretende comparar dois renogramas sucessivos do mesmo doente nos quais a furosemida foi administrada em momentos diferentes do estudo, essa comparação é limitada. Uma forma de resolver este problema é estimar o OE ajustando a parte inicial do renograma à integral da curva do coração (7)(30). Este parâmetro, teoricamente, representa a percentagem de atividade que deixou o compartimento renal durante o intervalo de tempo considerado. No caso de imagens de pós-micção, é necessário extrapolar a curva do coração entre o final do renograma e a imagem separada da pós-micção (31). Esta imagem pós-miccional deve ser tardia, num intervalo de tempo pré-definido habitualmente entre os 50 e 60 minutos após o início do estudo, para que se possam comparar resultados de renogramas realizados com diferentes protocolos diuréticos. Chaiwatanarat T *et al.* (1993) validaram o OE renal como um parâmetro quantitativo objetivo na avaliação de obstrução do trato urinário superior. Na grande maioria dos casos, os investigadores verificaram existir uma boa correlação entre o OE e o diagnóstico final. Em 54 dos 65 estudos foi possível excluir diagnóstico de obstrução com um valor preditivo negativo de 98% (6). Os resultados deste estudo, vieram mostrar que o diagnóstico de obstrução urinária através do parâmetro OE apresenta uma sensibilidade de 91%, especificidade de 94% e precisão de 94%, comparado com os 92%, 89% e 89%, respetivamente, do renograma com prova diurética sem o cálculo deste parâmetro (6).

Mais tarde, Piepsz A *et al.* (2000) sugeriram que a NORA poderia ser tão eficiente como o OE na avaliação da drenagem. A NORA é um parâmetro simples, e tal como o OE,

correlacionado com o verdadeiro tempo médio de trânsito. Ambos são independentes da função renal e ambos permitem a quantificação da drenagem em qualquer momento do estudo (7)(32).

A vantagem é que a NORA é mais fácil de calcular comparativamente com o OE, pois requer apenas a atividade num dado instante (por exemplo, no final do renograma ou na imagem de pós-micção) e a atividade renal entre os minutos 1 e 2 a partir do momento em que o radiotraçador chega aos rins, ou seja, é um rácio entre as contagens num dado instante e as contagens entre o minuto 1 e 2 após a chegada do radiofármaco aos rins (33).

A maior fraqueza deste parâmetro é precisamente o facto de considerar as contagens entre o minuto 1 e 2, pelo que está muito dependente da determinação do tempo zero (tempo em que o traçador chega à área cardíaca).

Piepsz A *et al.* (2002) para estudos de renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ (protocolo F+20) apresentaram valores de NORA (percentil 90), para uma boa drenagem, de 0,70 no final do renograma, 0,23 no final da furosemida e 0,10 na imagem de pós-micção (entre 50 a 60 minutos após a administração do radiofármaco) (32). Nogarède C *et al.* (2010) demonstraram que para o caso de renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ com protocolo F0, em utentes pediátricos, os valores de NORA obtidos foram melhores do que em condições basais. Obtiveram valores de percentil 90 para rins normais de 0,4 no final do renograma e 0,2 na imagem de pós-micção (33).

A NORA é um parâmetro robusto que permite a avaliação da drenagem renal e valores elevados estão associados a uma fraca drenagem, que podem ser associados a rins operados não-obstruídos.

São vários os *softwares* existentes no mercado que permitem o processamento de renogramas, nomeadamente os disponíveis na *Xeleris Functional Imaging Workstation* (GE), *Syngo* (Siemens) (com definição semi-automática das ROIs), e *Odyssey* (Picker) (com definição manual das ROIs) (34); no entanto, nenhum destes programas está preparado para os cálculos de drenagem renal (OE e NORA) e, como tal, são parâmetros que não estão ainda implementados na maioria dos serviços.

A única possibilidade de obter estes valores através dos *softwares* supramencionados, é projetando as ROIs do rim e do fundo no estudo dinâmico após o *reframed* de um minuto, recolher o valor das contagens das ROIs e executar os cálculos numa folha de Excel projetada para este propósito. Esta solução foi preparada e testada, mas provou ser muito demorada (35).

A Agência Internacional de Energia Atómica (IAEA do acrónimo inglês *International Atomic Energy Agency*) numa tentativa de colmatar as dificuldades associadas aos cálculos destes parâmetros, promoveu o desenvolvimento de um *software* para análise e processamento de estudos renais dinâmicos (36)(37). Uma melhoria adicional foi a inclusão de guias de

orientação para profissionais menos experientes, incorporando ferramentas com as recentes recomendações sobre o tempo de trânsito e a drenagem do rim. Estão assim incluídos neste programa os parâmetros da NORA e OE, dando assim um passo em frente na padronização da interpretação dos estudos de renograma (36)(37). Este software apresenta, contudo, algumas limitações, nomeadamente, o facto de não ser compatível com todos os *hardwares*.

Um outro *software* de processamento de renogramas é comercializado pela *Segami Corporation*, no entanto a falta de representatividade em Portugal é uma limitação (35).

Deste modo, foi desenvolvido em Portugal, num projeto de graduação, na Escola Superior de Tecnologia e Gestão do Instituto Politécnico de Portalegre, um *software* de processamento de renogramas que permite a integração de todas as imagens adquiridas desde a administração do radiofármaco até à última imagem de pós-micção, numa única curva de atividade-tempo; o cálculo da FRR pelo modo integral, entre o primeiro e segundo minuto de aquisição e a NORA aos 20 minutos e na imagem de pós-micção; e versatilidade para analisar imagens adquiridas com diferentes matrizes e diferentes protocolos de tempos de *frames* (35).

A primeira versão deste software – versão 1.0.0. – foi registada e o seu código depositado na ASSOFT – Associação Portuguesa de Software, pelos autores Ana Isabel Santos, médica especialista em Medicina Nuclear, e Pedro Pepê, o Engenheiro Biomédico que desenvolveu o código do *software* e que é responsável pela sua manutenção e contínua melhoria [Certificado ASSOFT 2133/2015, 14 de Setembro de 2015] (35)(38).

Por uma questão de disponibilidade, será este o *software* utilizado na obtenção dos valores de NORA para o desenvolvimento do presente projeto.

5. Metodologia

5.1. Amostra

O presente projeto foi desenhado como um estudo de casuística, ou estudo de caso, com abordagem exclusivamente prospectiva.

A amostra em estudo é não probabilística, recolhida por conveniência, constituída por 81 renogramas realizados em utentes (adultos e pediátricos) com indicação para realização de renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, referenciados ao Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta, E.P.E. (HGO), no período de outubro 2017 a junho 2018.

Foi definido como critério de inclusão para o estudo a realização de um renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ basal ou com intervenção diurética, utilizando o protocolo F0.

Foram definidos como critérios de exclusão, a realização de um renograma para avaliação de enxerto renal (pós-transplante) ou renograma com intervenção diurética na qual o diurético é administrado antes ou depois da administração do radiofármaco, nomeadamente casos de renogramas com prova diurética realizada quinze minutos antes (F-15) ou vinte minutos após (F+20). Foram ainda excluídos do estudo, utentes que realizem renograma para diagnóstico de hipertensão renovascular (renograma com prova de Captopril);

O estudo teve o parecer positivo por parte da Comissão de Ética para a Saúde do HGO e os dados dos participantes foram recolhidos, com o consentimento dos mesmos, de acordo com o modelo presente em apêndice I, que lhes foi facultado no momento da anamnese.

Posteriormente, os dados foram agrupados de acordo com a faixa etária em dois grupos, pediátricos (grupo P – GpP – até aos 18 anos) e adultos (grupo A – GpA – igual ou superior a 18 anos) (figura 2), e cada um desses grupos foi ainda subdividido de acordo com as características de drenagem/patologia, classificando-se como rins normais (GpP I e GpA I), todos aqueles com drenagem normal, isto é, em que não se observou comprometimento da drenagem, independentemente da patologia associada; rins dilatados (GpP II e GpA II) foram todos aqueles em que foi possível detetar atraso na drenagem; os rins obstruídos (GpP III e GpA III) os que revelaram uma acumulação crescente da atividade ao nível das árvores excretoras ao longo do estudo dinâmico; e os rins cicatriciais (GpP IV e GpA IV) os que, por análise do estudo dinâmico de *frames* de 1 minuto, foi possível verificar a existência de lesões parenquimatosas graves comprometendo a interpretação da drenagem. Esta classificação foi realizada por uma única médica especialista recorrendo à observação das imagens compostas sequenciais do estudo dinâmico, representando cada uma 1 minuto do estudo.

Globalmente, analisou-se um total de 160 rins, pois apesar de terem sido recolhidos dados de 81 utentes, registou-se um caso de rim único e outro caso com ausência de função num dos rins. Após o processamento dos renogramas, foram ainda excluídos mais dois rins devido a muito má função renal, o que levou à impossibilidade de cálculo dos valores de NORA.

A presença de atividade na vesícula biliar foi avaliada por um único operador, exclusivamente por análise visual.

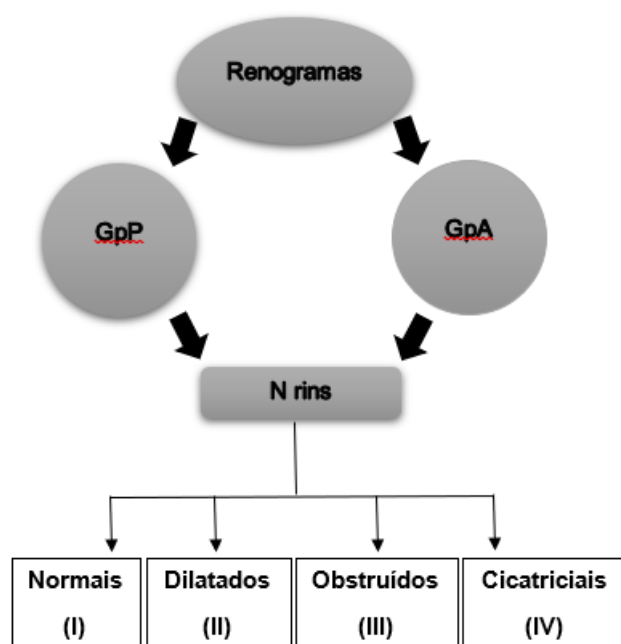


Figura 2 - Organização da amostra.

Legenda: GpP - grupo pediátrico; GpA – Grupo adulto

5.2. Realização do renograma

5.2.1. Preparação radiofarmacêutica

Foi utilizado um *kit* de MAG_3 comercializado em Portugal e adquirido segundo os procedimentos de Código de Contratação Pública nacional. A sua marcação com ^{99m}Tc e respetivo controlo de qualidade são efetuados de acordo com as indicações do fabricante, transpostas para protocolo interno do Serviço.

5.2.2. Protocolo de aquisição

Para a realização do renograma, o utente permanece em decúbito dorsal, com os braços fora do campo de visão do detetor da câmara-gama (Modelo *Millennium MG*, da General Electric). O $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ é administrado por via endovenosa, numa atividade padrão de 111 MBq para utente adulto de 70 kg, no caso de utentes pediátricos a atividade é calculada de acordo com o peso, em conformidade com o protocolo clínico e atividades de referência diagnóstica do Serviço de Medicina Nuclear no qual os exames foram realizados. Quando se pretende excluir obstrução, é administrada furosemida em simultâneo (protocolo F0) e a dose administrada difere consoante a faixa etária (tabela 1).

Tabela 1 - Dose de furosemida administrada por via endovenosa.

	Dose (mg/kg)	Dose máxima (mg)
<2 anos	1	20
Entre 2 e 16 anos	0,5	20
>16 anos	0,5	40

O renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ completo consiste na aquisição de várias imagens. De acordo com o protocolo adotado pelo Serviço de Medicina Nuclear onde foi realizado o estudo, são adquiridas imagens estáticas, sendo que a primeira a ser adquirida é uma imagem estática da seringa imediatamente antes da administração do radiofármaco (estática de pré-seringa); segue-se o início do estudo dinâmico de cerca de vinte minutos com o utente em decúbito dorsal e os rins no centro do campo de visão, utilizando-se como referências anatómicas o apêndice xifoide, apontado três dedos acima dessa referência como a zona superior do campo de visão, e a crista do íliaco na zona inferior do campo de visão; posteriormente é adquirida uma imagem estática de local de injeção para verificar se houve infiltração o radiofármaco; e finalmente as estáticas de pós-seringa e de pós-micção. Para poder avaliar se existem diferenças significativas no cálculo da NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , foram realizadas imagens estáticas e/ou estudo dinâmico de pós-micção em diferentes momentos,

bem como lateral do abdómen para confirmar a presença de atividade na vesícula biliar. As condições de aquisição estipuladas pelo serviço encontram-se discriminadas na tabela 2.

Tabela 2 - Condições de aquisição do renograma.

Colimador	Baixa energia e alta resolução					
Pico de energia	140 keV \pm 7,5%					
Matriz	128x128 pixels					
Orientação	180. ^o					
Modalidade de aquisição da imagem	Estática pré e pós seringa	Dinâmico	Estática local de injeção	Estática pós-micção	Dinâmico pós-micção	Estática Lateral do abdómen
Detetor	2	1 e 2	2	1 e 2	1 e 2	1
Tempo	20 seg.	Fase 1: 2 seg./frame total de 60 frames Fase 2: 10 seg./frame total de 108 frames	30 seg.	60 seg.	10 seg./frame total de 12 frames	60 seg.
Zoom	1	1 *	1	**	**	**

*exceto para doentes pediátricos em que o zoom é adaptado à superfície corporal.

**igual ao zoom definido para o estudo dinâmico.

5.2.3. Protocolo de processamento

O processamento dos renogramas foi efetuado por um único operador, com recurso à estação de processamento Xeleris™, [Versão 1.1452; produzida pela General Electric Medical Systems], através de uma ferramenta *Renal analysis HGO*.

A ferramenta utilizada projeta as imagens do estudo, utilizando a escala de cores *French*, por conveniência do operador. Para além de outros parâmetros, este *software* permite-nos a obtenção da FRR (através do método integral (39)(40)), e do $T_{1/2}$. Para a o cálculo destes parâmetros, é necessário o desenho de ROIs manuais em torno dos rins (figura 3), ROIs manuais de fundo utilizando uma área peri-renal sem envolver a área piélica e da junção pieloureteral, e ROIs semiautomáticas do córtex renal (figura 4). A curva cardíaca é obtida

através do desenho da ROI em torno da área cardíaca, através de uma *frame* inicial (figura 5).

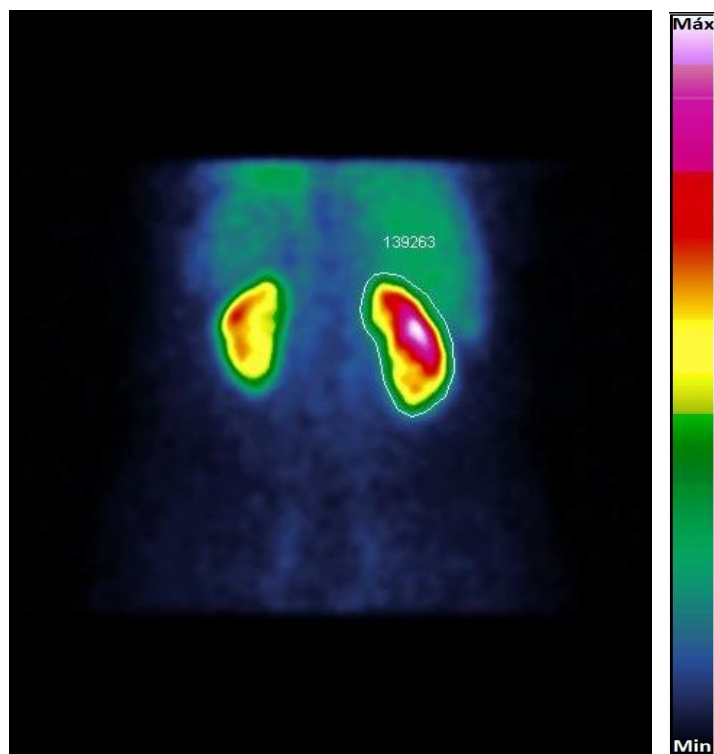


Figura 3 - Desenho da ROI manual em torno do rim direito.

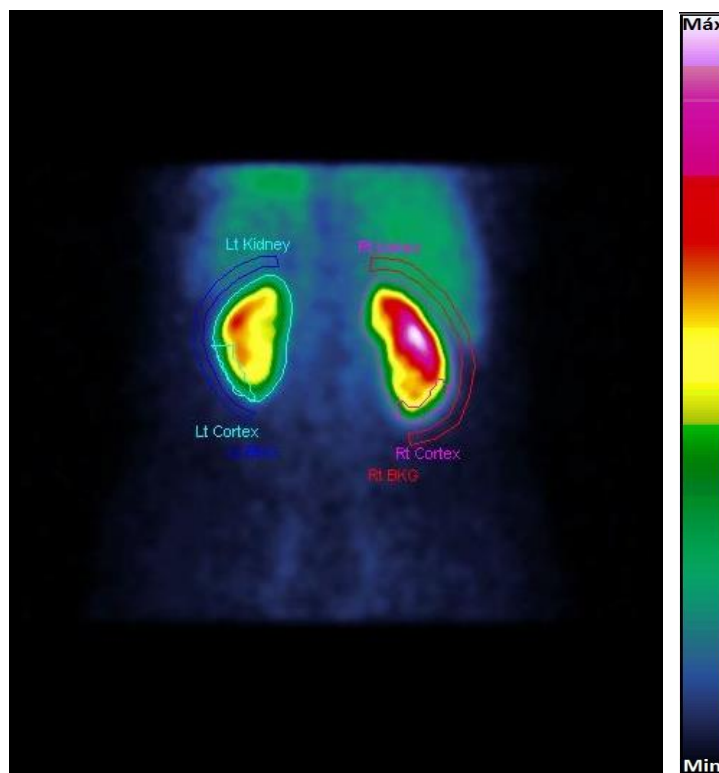


Figura 4 - Representação das ROIs dos rins, ROIs de fundo (peri-renal) e do córtex renal.

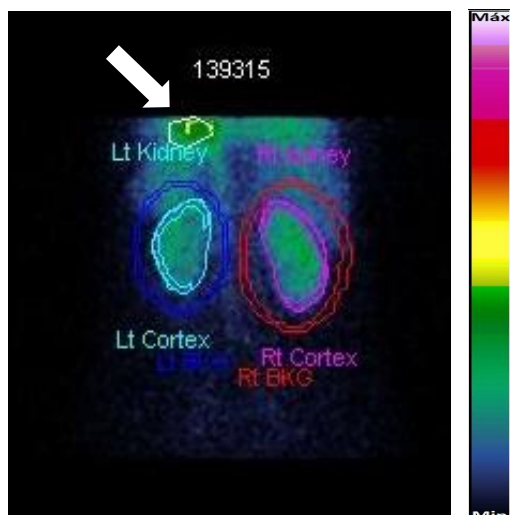


Figura 5 - Representação da ROI da atividade cardíaca (seta branca).

Para o cálculo do parâmetro NORA, atendendo que não se encontra disponível na estação de processamento do Serviço, a única possibilidade é recorrer ao cálculo manual, que consiste em exportar as contagens de ROIs para uma folha de cálculo elaborada especificamente para esse efeito, em programa Excel. Dado este método ser moroso, com permissão dos autores, foi utilizada a aplicação informática referida anteriormente, desenvolvida para um projeto de doutoramento em Medicina, exportando-se os dados DICOM anonimizados para a mesma (38).

Esta é uma aplicação que permite a integração de todas as imagens adquiridas, desde a administração do radiofármaco até à última aquisição da imagem de pós-micção numa única curva atividade-tempo. Para isso o utilizador deverá introduzir a informação do exame e as imagens DICOM anonimizadas e indicar se foi realizado estudo com prova diurética, qual a dose administrada e em que momento. Após a introdução de toda a informação, são desenhadas as ROIs referentes aos rins, fundo circulante e área cardíaca, no estudo dinâmico, e depois ajustadas na imagem de pós-micção (figura 6). Para além das ROIs dos rins, do fundo e do coração, há ainda a possibilidade de desenhar ROIs corticais e das cavidades coletoras (35)(38).

Posteriormente é gerada a curva renográfica dos dois rins, integrando todas as imagens adquiridas (figura 7), permitindo assim, a partir destas mesmas curvas, obter os valores de NORA.

Para o presente estudo, foi necessário realizar dois processamentos, uma vez que a maioria dos utentes realizou imagens de pós-micção inicial e tardia e a aplicação não permite a inclusão simultânea das duas imagens pós-miccionais. Contudo, são utilizadas as mesmas ROIs para o cálculo da NORA em todos os momentos, nomeadamente NORA^{PMi} e NORA^{PMt} .

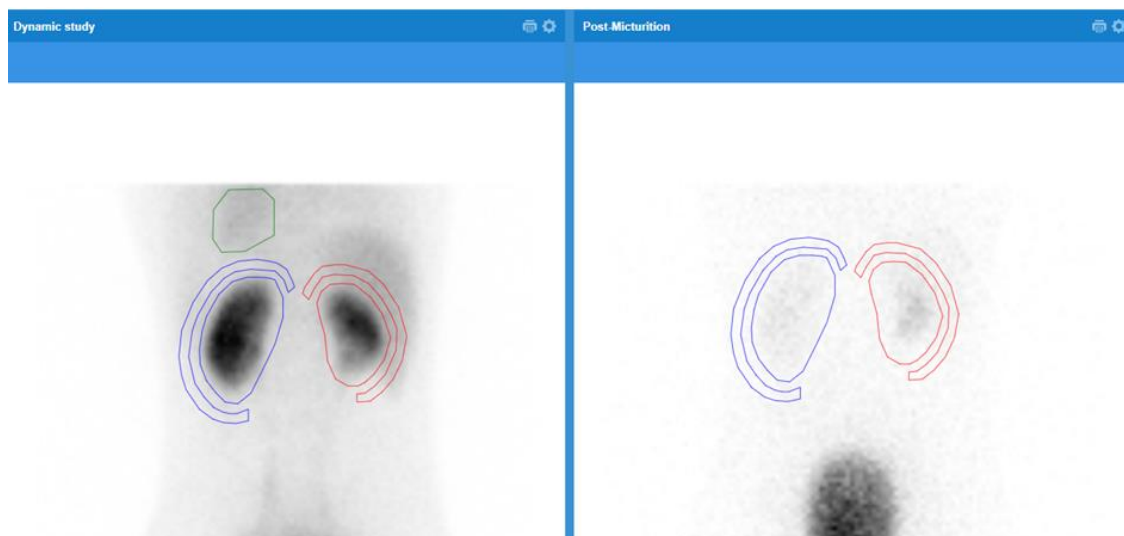


Figura 6 - Representação das ROIs dos rins, fundo (peri-renal) e área cardíaca no estudo dinâmico (à esquerda); ROIs renais e de fundo ajustadas à imagem de pós-micção (à direita).

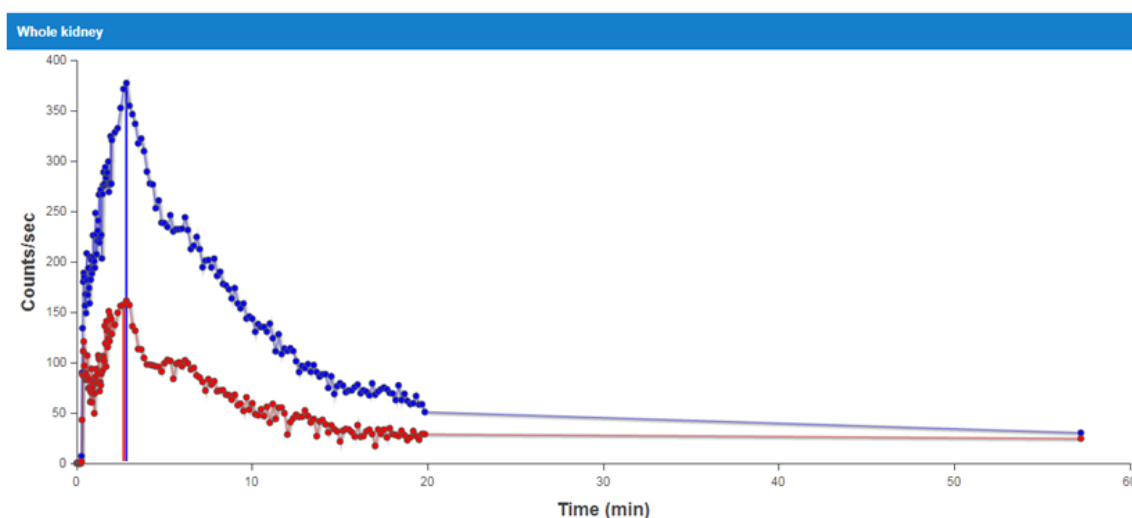


Figura 7 – Curva renográfica obtida através das ROIs renais e de fundo, referente ao estudo dinâmico e a imagem de pós-micção.

Com esta aplicação é possível ainda fazer correção de movimento e gerar o *display* com *reframe* de 1 minuto de todas as aquisições, o qual possibilita analisar visualmente o estudo inteiro e também classificar o transito cortical do radiotraçador.

Devido a questões éticas, e de proteção de dados, o processamento dos renogramas nesta ferramenta informática, foi realizado apenas por uma médica especialista, a mesma que efetuou a classificação dos rins.

5.3. Análise estatística

Para desenhar a base de dados, recorreu-se ao programa brModelo (figura 6).

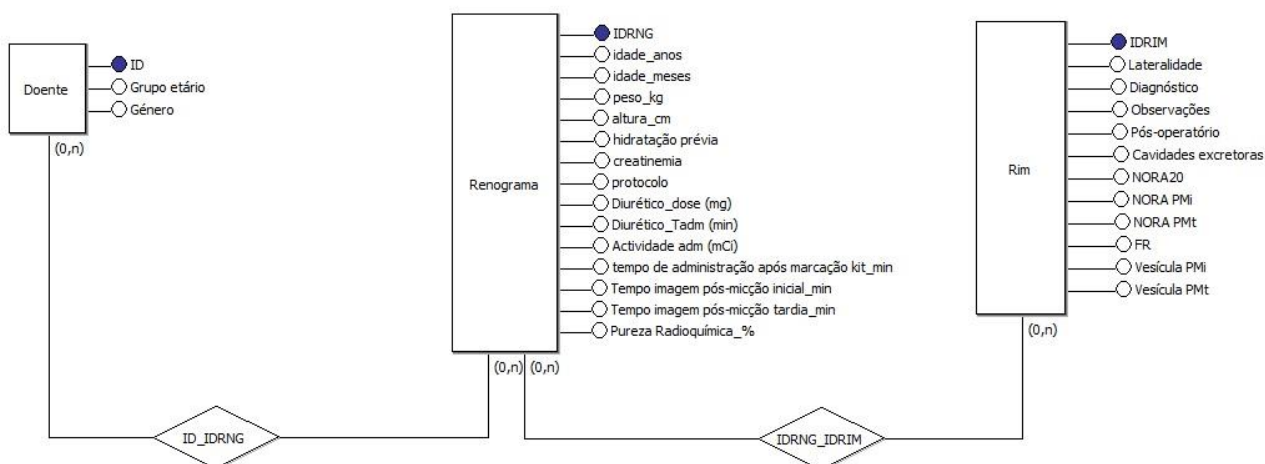


Figura 8 - Mapa conceitual da base de dados.

A base de dados foi posteriormente construída em Access (versão Office 2016) e organizada em três tabelas, à semelhança do desenho da base de dados supramencionado.

Os dados foram estatisticamente trabalhados em IBM® SPSS Statistics (versão 22) recorrendo a estatística descritiva e testes de hipóteses.

Para cada grupo (GpP e GpA) foi representada graficamente a variabilidade dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , através do diagrama caixa-de-bigodes. Os *outliers* registados foram classificados de acordo com o SPSS, em moderados e severos.

Dado o tamanho reduzido da amostra, e tendo em conta que a maior parte das variáveis não apresentam uma distribuição normal, para analisar os valores de NORA foi necessário recorrer aos testes de hipóteses não-paramétricos. Para analisar se existiam diferenças estatisticamente significativas dos valores NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre os dois grupos etários, recorreu-se aos testes para duas amostras independentes, o Teste de *Mann-Whitney*. À semelhança do que foi feito anteriormente, para avaliar se a distribuição dos valores de NORA é a mesma para as diferentes categorias de diagnóstico em cada um dos grupos etários, recorreu-se ao novamente ao teste de *Mann-Whitney* para o GpP e GpA (protocolo sem furosemida) e ao teste *Kruskal-Wallis* para o GpA (protocolo F0).

Para avaliar se a presença de atividade na vesícula biliar está associada ao momento de aquisição da imagem de pós-micção, recorreu-se ao teste de *Fisher*. Para perceber se a presença de atividade na vesícula biliar influencia o cálculo dos valores de NORA, recorreu-se ao Teste de *Mann-Whitney*.

Por último, para analisar se, para o mesmo doente, os valores obtidos da NORA^{PMi} e NORA^{PMt} são estatisticamente diferentes recorreu-se ao Teste de Sinais, teste para amostras emparelhadas.

6. Resultados

Conseguiu-se recolher uma amostra de 81 renogramas com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ realizados no Serviço de Medicina Nuclear do HGO no período entre outubro 2017 e junho 2018.

6.1. Caracterização global da amostra

Na tabela 3 caracteriza-se a amostra recolhida de acordo com o sexo, idade, peso, altura e atividade administrada.

Um total de 160 rins foram analisados neste estudo, 48 rins pediátricos e 112 rins adultos.

Tabela 3 – Dados dos utentes que integram a amostra em estudo.

Variáveis	
N.º estudos	81
Sexo (N.º Fem/Masc)	35/46
Idade _anos (Mediana [P25; P75])	47,0 [11,5; 67,0]
Peso_kg (Mediana [P25; P75])	66,0 [42,5; 77,0]
Altura_cm (Mediana [P25; P75])	158,0 [142,5; 167,5]
Atividade administrada_MBq (Mediana [P25; P75])	114,7 [70,7; 125,8]

6.2. Grupo Pediátrico (GpP)

6.2.1. Caracterização geral

No GpP foram analisados um total de 24 renogramas, correspondendo a 48 rins (tabela 4).

Tabela 4 - Caracterização dos utentes pediátricos que integram a amostra.

Variáveis	GpP	
	N (%)	Mediana [P25; P75]
N.º Renogramas	24 (100)	.-
Sexo (F/M)	11/13 (46/54)	.-
Idade_anos	.-	1,8 [0,5; 10,0]
Peso_kg	.-	12,2 [7,5; 38,6]
Altura_cm	.-	87,5 [67,2; 139,5]
Atividade administrada_MBq	.-	33,1 [24,1; 60,6]

Apenas dois utentes pediátricos realizaram renograma sem intervenção diurética. Por essa razão, não foi possível analisar detalhadamente este subgrupo, pelo que iremos focar-nos apenas nos estudos realizados com protocolo F0.

No GpP, de entre os 44 rins que foram avaliados recorrendo ao protocolo F0, através da classificação obtida por análise qualitativa, foram identificados 28 como apresentando drenagem normal (GpP - I), 12 dilatados (GpP - II), 3 obstruídos (GpP - III) e 1 cicatricial (GpP - IV) (tabela 5). Posteriormente, para cada subgrupo será efetuada uma análise mais detalhada, no entanto, para os rins obstruídos não foi possível fazer essa análise devido ao reduzido número de casos (N=3). O rim cicatricial foi excluído por não ter curva renográfica interpretável, isto é, por não ter um perfil funcional, ficando comprometida a avaliação da drenagem.

Tabela 5 - Caracterização do GpP que realizou renograma com protocolo F0, de acordo com os momentos de aquisição das imagens de pós-micção, a lateralidade dos rins e diagnóstico.

GpP	Protocolo F0	N.º rins	PMi (min)	PMt (min)	Lateralidade		Diagnóstico N (%)			
		N (%)	Mediana [P25; P75]	Mediana [P25; P75]	Esq.	Dto.	I	II	III	IV
		44 (92)	29,0 [27,0;32,5]	57,0 [50,0;68,0]	22	22	28 (64)	12 (27)	3 (7)	1 (2)

Os valores de NORA foram representados em diagramas de caixa-de-bigodes que permitiram avaliar a variabilidade dos mesmos.

Quando analisamos os valores de NORA²⁰ (figura 7) obtidos, para os rins normais os valores apresentaram baixa dispersão interquartil e observa-se um *outlier* severo. Já para os rins dilatados apesar de não apresentarem *outliers*, revelam uma elevada dispersão interquartil.

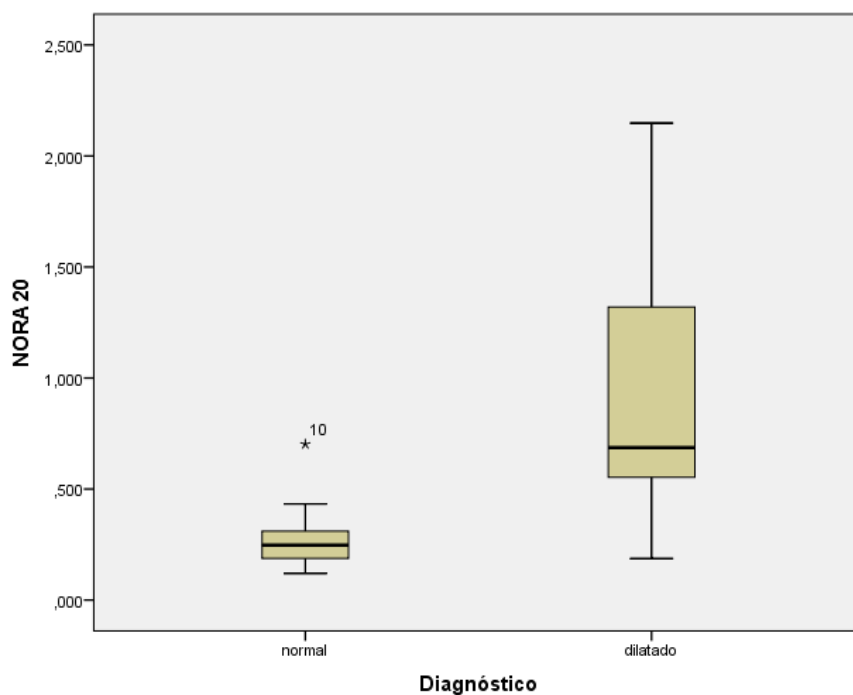


Figura 9 - Quartis de NORA^{20} obtidos para o grupo pediátrico para 28 rins normais (GpP – I) e 12 dilatados (GpP – II).

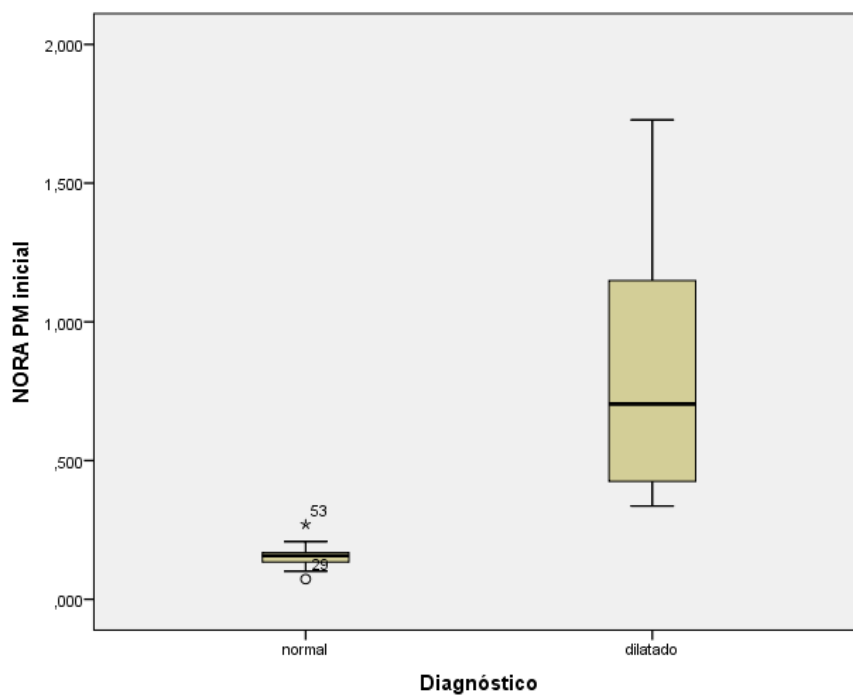


Figura 10 – Quartis de NORA^{PMi} obtidos para o grupo pediátrico para 16 rins normais (GpP – I) e 5 dilatados (GpP – II).

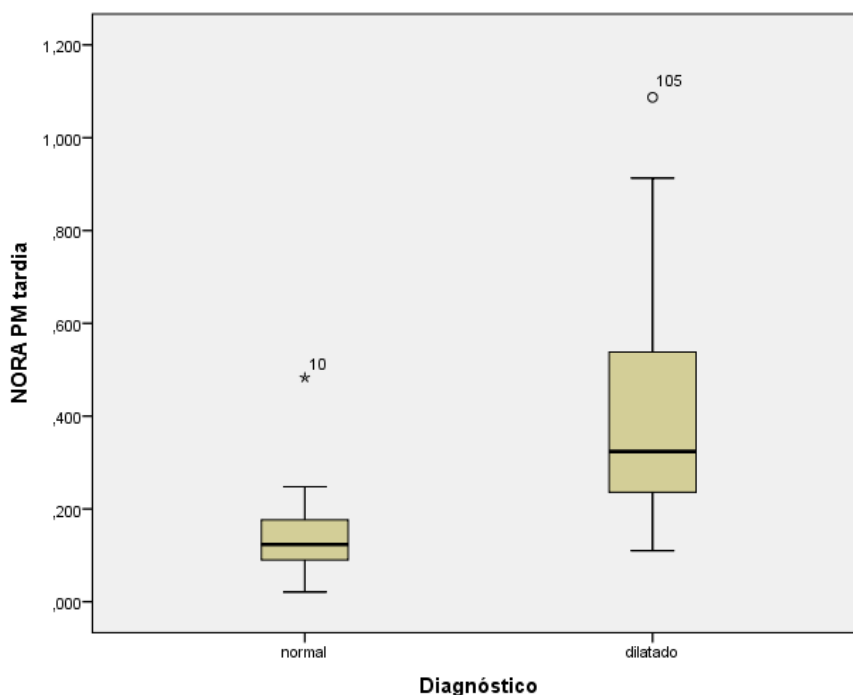


Figura 11 - Quartis de NORA^{PMt} obtidos para o grupo pediátrico para 28 rins normais (GpP – I) e 12 dilatados (GpP – II).

Para a NORA^{PMi} (figura 8), de referir que o número de rins normais e dilatados é inferior ao número de rins avaliados para a NORA^{20} e NORA^{PMt} porque, em crianças não colaborantes/sem controlo dos esfíncteres, não foi possível garantir a micção logo após o término no estudo dinâmico, pelo que nesses casos não foi adquirida imagem de pós-micção inicial. Aqui verifica-se que para os rins normais a dispersão interquartil foi ainda mais baixa do que a registada para o NORA^{20} e para os rins dilatados, mais uma vez, a dispersão interquartil foi superior à registada para os rins normais.

Para a NORA^{PMt} (figura 9), nos rins normais, a dispersão interquartil é novamente inferior, registando-se um *outlier* severo, comparativamente com a dispersão interquartil dos rins dilatados, para os quais se regista um *outlier* moderado. No entanto, a dispersão interquartil dos rins dilatados é menor na NORA^{PMt} , comparativamente com a NORA^{20} e NORA^{PMi} .

No subgrupo dos rins obstruídos apenas se registaram três casos cujos valores de NORA se encontram na tabela 6. Atendendo o número de reduzido de casos, não foi possível efetuar qualquer análise estatística.

Tabela 6 – Valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para os rins obstruídos do GpP.

	NORA^{20}	NORA^{PMi}	NORA^{PMt}
Rim 1	1,647	1,395	0,838
Rim 2	2,269	.-	3,877
Rim 3	5,229	.-	3,168

6.2.2. Grupo I: Rins normais

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} encontrados para os 28 rins classificados como drenagem normal no GpP estão representados na tabela 7.

Tabela 7 – Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpP - I.

GpP	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	0,248	0,184	0,316	0,393
NORA^{PMi}	0,704	0,134	0,170	0,227
NORA^{PMt}	0,124	0,089	0,177	0,225

6.2.3. Grupo II: Rins dilatados

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} encontrados para os 12 rins classificados como dilatados para o GpP estão representados na tabela 8. Para este grupo verifica-se que os valores obtidos de NORA^{PMt} são tendencialmente inferiores aos valores de NORA^{PMi} .

Tabela 8 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpP - II.

GpP	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	0,686	0,541	1,370	1,983
NORA^{PMi}	0,704	0,380	1,438	.-
NORA^{PMt}	0,324	0,219	0,549	1,035

6.3. Grupo Adulto (GpA)

6.3.1. Caracterização geral

No GpA foram analisados um total de 57 renogramas, correspondendo a 112 rins (tabela 9).

Tabela 9 - Caracterização dos utentes adultos que integram a amostra.

Variáveis	GpA	
	N (%)	Mediana [P25; P75]
N.º Renogramas	57 (100)	.-
Sexo (F/M)	35/22 (61/39)	.-
Idade_anos	.-	58,0 [46,0; 68,0]
Peso_kg	.-	72,0 [62,0; 82,0]
Altura_cm	.-	164,0 [156,0; 170,0]
Atividade administrada_MBq	.-	121,4 [114,3; 129,5]

O número de rins classificados relativamente ao diagnóstico difere do número de rins inicialmente analisados, pois dois rins foram excluídos por função renal degradada o que impossibilitou o cálculo da NORA, dando um total de rins classificados de 110. Registaram-se 22 rins nos estudos sem prova diurética e 88 rins nos com protocolo F0. No total, foram classificados 64 rins como apresentando drenagem normal, 24 dilatados, 7 obstruídos e 15 cicatriciais (tabela 10).

Dado haver um maior número de casos de renogramas realizados com protocolo sem prova diurética, para este grupo já é possível efetuar uma análise detalhada para valores de NORA obtidos através do protocolo sem prova diurética e do protocolo F0.

Tabela 10 - Caracterização do GpA de acordo com o protocolo realizado, os momentos de aquisição das imagens de pós-micção, a lateralidade dos rins e diagnóstico.

	Protocolo	N.º rins	PMi (min)	PMt (min)	Lateralidade		Diagnóstico N (%)			
		N (%)	Mediana [P25; P75]	Mediana [P25; P75]	Esq.	Dto.	I	II	III	IV
GpA	Sem prova diurética	22 (20)	32,0 [29,0; 35,0]	63,0 [57,0; 73,0]	11	11	10 (45)	9 (41)	0 (0)	3 (14)
	F0	88 (80)	31,0 [27,0; 33,0]	66,5 [55,0; 73,0]	44	46	54 (61)	15 (17)	7 (8)	12 (14)
	Total	110 (100)	31,0 [27,0; 33,0]	66,0 [55,0; 73,0]	55	57	64 (58)	24 (22)	7 (6)	15 (14)

6.3.2. Protocolo sem prova diurética

Dos rins avaliados por renograma sem prova diurética, apenas é possível analisar rins normais e dilatados, na medida em que não se registaram casos de rins obstruídos e, mais uma vez, os rins cicatriciais foram excluídos por impossibilidade de avaliação de drenagem.

Através dos diagramas de caixa-de-bigodes podemos verificar que para os rins com drenagem normal, os valores de NORA^{20} revelam mais baixa dispersão interquartil comparativamente com os rins dilatados (figura 10).

Quando analisamos a NORA^{PMi} (figura 11) a dispersão interquartil dos dois grupos é superior à registada para a NORA^{20} , não existindo *outliers*. Para além disso, a dispersão interquartil obtida para os rins dilatados é superior à obtida para os rins normais, facto que também se verificou para a variável NORA^{PMt} (figura 12).

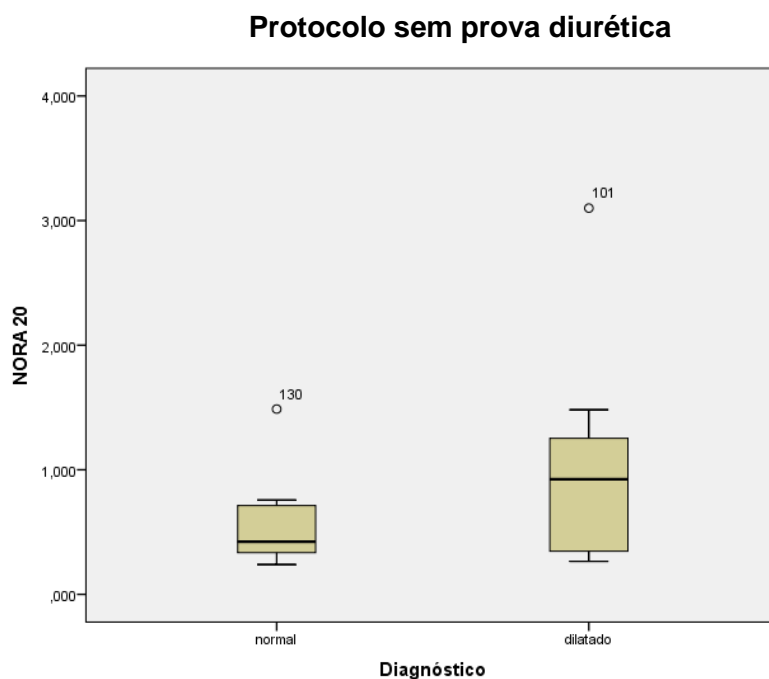


Figura 12 - Quartis de NORRA^{20} obtidos para o GpA, protocolo sem prova diurética, para 10 rins normais (GpA - I) e 9 dilatados (GpA - II).

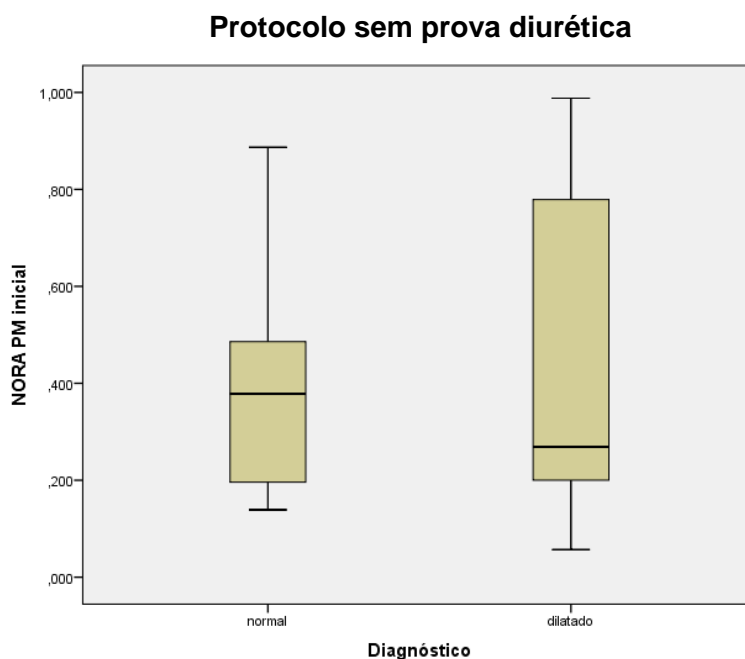


Figura 13 - Quartis de $\text{NORRA}^{\text{PMi}}$ obtidos para o GpA, protocolo sem prova diurética, para 10 rins normais (GpA - I) e 9 dilatados (GpA - II).

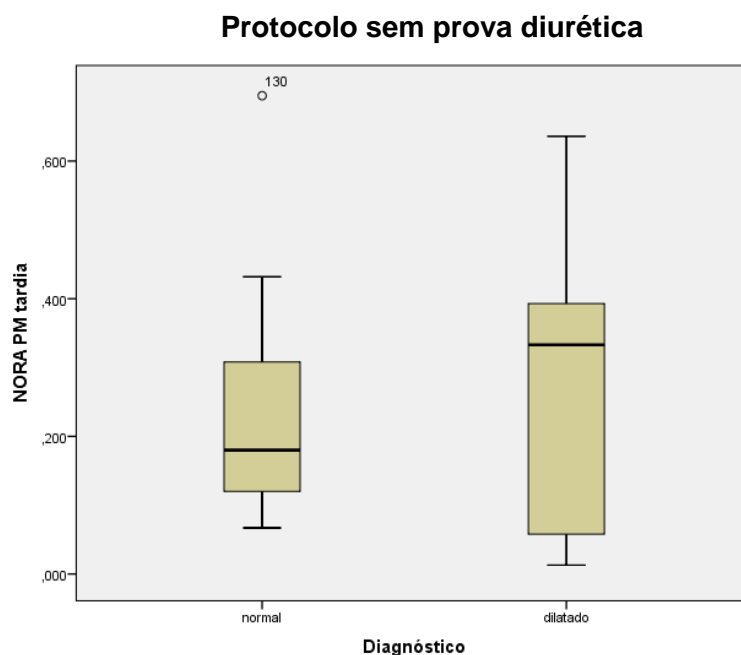


Figura 14 - Quartis de NORA^{PMt} obtidos para o grupo adulto, protocolo sem prova diurética, para 10 rins normais (GpA - I) e 9 dilatados (GpA - II).

6.3.2.1. Grupo I: rins normais

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , encontrados para os 10 rins classificados como apresentando drenagem normal do GpA que realizaram renograma sem prova diurética, estão representados na tabela 11.

Tabela 11 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – I, protocolo sem prova diurética.

GpA	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	0,422	0,335	0,724	1,414
NORA^{PMi}	0,378	0,192	0,486	0,847
NORA^{PMt}	0,180	0,109	0,339	0,669

6.3.2.2. Grupo II: rins dilatados

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} encontrados para os 9 rins classificados como sendo rins dilatados para o GpA, que realizaram renograma sem prova diurética estão representados na tabela 12.

Tabela 12 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – II, protocolo sem prova diurética.

GpA	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	0,924	0,337	1,367	.-
NORA^{PMi}	0,269	0,164	0,789	.-
NORA^{PMt}	0,333	0,052	0,480	.-

6.3.3. Protocolo com prova diurética

Dos rins avaliados por renograma com prova diurética apenas foram excluídos os rins cicatriciais, mais uma vez por impossibilidade de avaliação de drenagem e ausência de perfil funcional.

Através dos diagramas em caixa-de-bigodes, podemos verificar a dispersão interquartil dos valores de NORA varia entre rins normais, dilatados e obstruídos, registrando-se uma maior dispersão interquartil para os rins obstruídos.

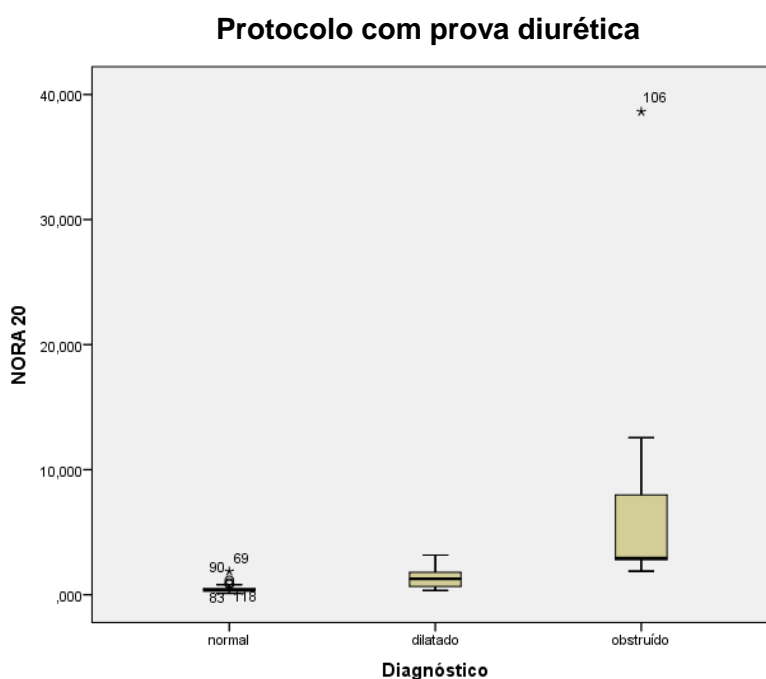


Figura 15 - Quartis de NORA^{20} obtidos para o GpA, protocolo com prova diurética, para 54 rins normais (GpA - I), 15 dilatados (GpA - II) e 7 obstruídos (GpA - III).

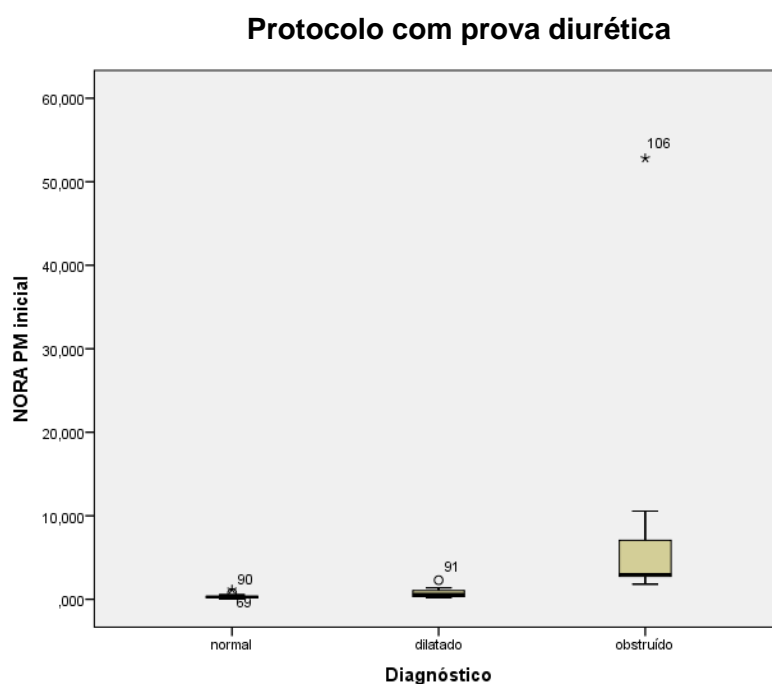


Figura 16 - Quartis de NORA^{PMi} obtidos para o GpA, protocolo com prova diurética, para 49 rins normais (GpA - I), 14 dilatados (GpA - II) e 7 obstruídos (GpA - III).

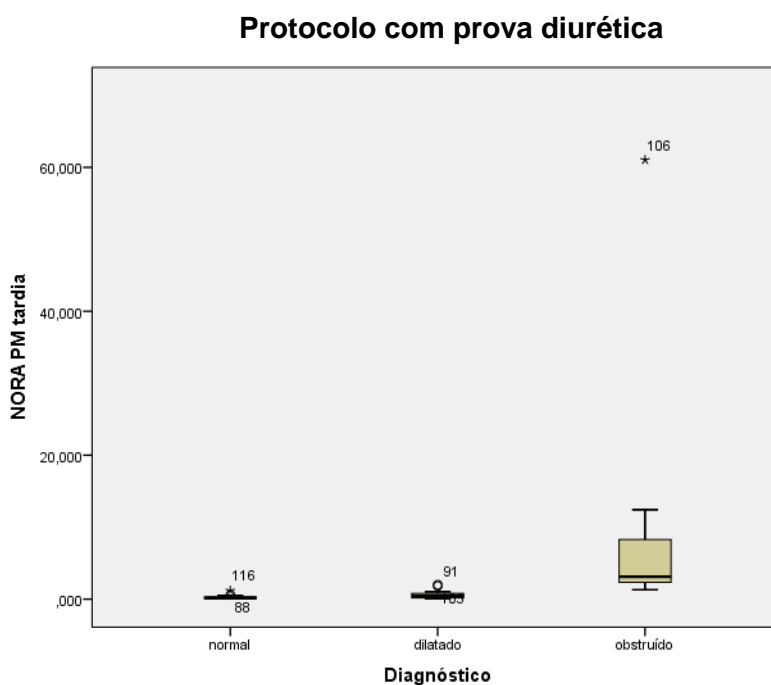


Figura 17 - Quartis de NORA^{PMt} obtidos para o GpA, protocolo com prova diurética, para 54 rins normais (GpA - I), 15 dilatados (GpA - II) e 7 obstruídos (GpA - III).

6.3.3.1. Grupo I: rins normais

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} encontrados para os 54 rins classificados como apresentando drenagem normal para o GpA, que realizaram renograma com prova diurética, estão representados na tabela 13.

Tabela 13 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – I, protocolo com prova diurética.

GpA	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	0,370	0,275	0,501	0,776
NORA^{PMi}	0,258	0,190	0,370	0,469
NORA^{PMt}	0,187	0,118	0,298	0,453

6.3.3.2. Grupo II: rins dilatados

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} encontrados para os rins classificados como dilatados para o GpA, que realizaram renograma com prova diurética, estão representados na tabela 14.

Tabela 14 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – II, protocolo com prova diurética.

GpA	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	1,126	0,529	1,878	2,581
NORA^{PMi}	0,586	0,324	1,103	1,830
NORA^{PMt}	0,402	0,135	0,826	1,905

6.3.3.3. Grupo III: rins obstruídos

Os percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} encontrados para os 7 rins classificados como obstruídos para o GpA, que realizaram renograma com prova diurética, estão representados na tabela 15.

Tabela 15 - Percentis de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA – III, protocolo com prova diurética.

GpP	Mediana	P25	P75	P90
NORA^{20}	2,921	2,735	12,566	.-
NORA^{PMi}	2,981	2,512	10,562	.-
NORA^{PMt}	3,128	2,125	12,423	.-

Valores de referência para cálculos da atividade residual normalizada em renogramas com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

Para o GpA – III não foi possível o cálculo do percentil 90 devido ao reduzido número de casos que se registaram (N=7).

6.4. Valores de NORA vs. Grupo etário

Para ser possível comparar os valores de NORA por grupo etário (GpP vs. GpA), apenas podemos fazê-lo para os casos que realizaram protocolo F0, pois como vimos, foi o único protocolo para o qual foi possível a análise no GpP devido ao reduzido número de renogramas sem prova diurética. Assim, comparou-se a distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre os dois grupos etários, separadamente para rins normais e rins dilatados, uma vez que para o GpP foram os únicos subgrupos de diagnóstico que conseguimos analisar.

6.4.1. Grupo I: rins normais

Começou-se então por comparar a distribuição dos valores de NORA^{20} obtidos para os rins normais, submetidos a renograma com protocolo F0, entre os dois grupos etários. Aplicou-se o teste de *Mann-Whitney* para perceber se esta diferença na distribuição dos valores de NORA é estatisticamente significativa. Na tabela 16 pode confirmar-se que se verificam diferenças estatisticamente significativas na distribuição dos valores de NORA^{20} encontrada para rins normais (I) entre utentes pediátricos e adultos (valor $p < 0,001$).

Tabela 16 – Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins normais entre grupos etários (GpP - I e GpA - I)

					GpP vs. GpA	
		N	Mediana	P90	teste	Valor p
NORA²⁰	GpP - I	28	0,248	0,390	<i>Mann-Whitney</i>	<0,001
	GpA - I	54	0,370	0,776		
NORA^{PMi}	GpP - I	16	0,157	0,226		<0,001
	GpA - I	49	0,258	0,469		
NORA^{PMt}	GpP - I	28	0,124	0,225		0,007
	GpA - I	54	0,187	0,453		

À semelhança do que acontece para a NORA^{20} , também para a NORA^{PMi} e NORA^{PMt} se verificam diferenças estatisticamente significativas entre o GpP - I e o GpA - I (valores $p < 0,001$ e 0,007, respetivamente).

6.4.2. Grupo II: rins dilatados

Para os rins dilatados, não se encontram diferenças estatisticamente significativas entre o GpP e o GpA para os valores de NORA^{20} (valor $p = 0,227$), de NORA^{PMi} (valor $p = 0,622$) e

de NORA^{PMt} (valor $p = 0,792$). Verificou-se que os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} seguem a mesma distribuição para os dois grupos etários (tabela 17).

Tabela 17 - Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins dilatados entre grupos etários (GpP - II e GpA - II).

					GpP vs. GpA	
		N	Mediana	P90	teste	Valor p
NORA²⁰	GpP - II	12	0,686	1,983	<i>Mann-Whitney</i>	0,227
	GpA - II	15	1,268	2,464		
NORA^{PMi}	GpP - II	5	0,704	.-		0,622
	GpA - II	14	0,586	1,830		
NORA^{PMt}	GpP - II	12	0,324	1,035		
	GpA - II	15	0,402	1,904		

6.5. Valores de NORA vs. Diagnóstico

Uma vez que para os rins normais, como se verificou anteriormente, os valores de NORA variam consoante o grupo etário, para tentar estabelecer valores de referência, é necessário avaliar separadamente, isto é, por grupo etário se os valores de NORA variam consoante o diagnóstico.

6.5.1. Grupo pediátrico (GpP)

Para o GpP, uma vez que só foi possível analisar dois subgrupos (normais e dilatados), tentou-se perceber se os valores de NORA diferem consoante se trata de um rim normal (I) ou de um rim dilatado (II). Verificou-se que o percentil 90 do NORA^{20} é muito diferente entre rins normais e dilatados (tabela 18), encontrando-se uma evidência estatística muito forte (valor $p < 0,001$) de que há diferença na distribuição dos valores deste parâmetro entre os dois subgrupos. No caso da NORA^{PMi} não foi possível calcular o percentil 90 devido ao reduzido número de casos de rins pediátricos dilatados dos quais tenham sido obtidas imagens de pós-micção inicial (N=5). No entanto, a distribuição dos valores de NORA^{PMi} apresenta uma evidência estatística muito forte de haver diferença entre os dois tipos de rins (valor $p < 0,001$). Para a NORA^{PMt} , o percentil 90 também difere bastante entre rins normais e rins dilatados, e, mais uma vez, verificou-se que essa diferença é estatisticamente muito forte (valor $p < 0,001$).

Tabela 18 – Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpP entre rins normais e rins dilatados (GpP - I e GpP - II).

		N	Mediana	P90	GpP - I vs. GpP - II	
					teste	Valor p
NORA^{20}	GpP - I	28	0,248	0,393	<i>Mann-Whitney</i>	<0,001
	GpP - II	12	0,686	1,983		
NORA^{PMi}	GpP - I	16	0,157	0,227		<0,001
	GpP - II	5	0,704	.-		
NORA^{PMt}	GpP - I	28	0,124	0,225		<0,001
	GpP - II	12	0,324	1,035		

6.5.2. Grupo adulto (GpA)

No GpA é possível fazer o mesmo tipo de análise feito para o GpP, no entanto, para este grupo tem-se dois protocolos em análise, o renograma de protocolo sem prova diurética e o renograma de protocolo F0.

Será então efetuada a análise separada de cada um dos protocolos.

6.5.2.1. Protocolo sem prova diurética

Com este protocolo foi possível analisar apenas dois subgrupos, os rins normais (I) e os rins dilatados (II). Como se pode verificar pela tabela 19, no GpA cujos utentes foram submetidos a renograma sem prova diurética, não há uma evidência estatística da existência de diferença dos valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre rins normais e dilatados (valores *p* de 0,278, 1,000 e 0,968, respetivamente). Não foi possível obter o percentil 90 dos valores de NORA para os rins dilatados devido ao reduzido número de casos (N=9).

Tabela 19 – Comparação da distribuição dos valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para o GpA entre rins normais e rins dilatados (GpA - I e GpA - II), que foram avaliados por renograma sem prova diurética.

		N	Mediana	P90	GpA - I vs. GpA - II	
					teste	Valor <i>p</i>
NORA ²⁰	GpA - I	10	0,422	1,414	Mann-Whitney	0,278
	GpA - II	9	0,924	.-		
NORA ^{PMi}	GpA - I	10	0,378	0,847		1,000
	GpA - II	9	0,269	.-		
NORA ^{PMt}	GpA - I	10	0,180	0,669		0,968
	GpA - II	9	0,333	.-		

6.5.2.2. Protocolo com prova diurética (F0)

Com o protocolo F0 para além de rins normais e dilatados, foi possível analisar ainda rins obstruídos. Não foi possível calcular o percentil 90 para os rins obstruídos devido ao reduzido número de casos (N=9).

Compararam-se as distribuições dos valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre rins normais e dilatados, rins normais e obstruídos e entre rins dilatados e obstruídos (tabela 20). Para o caso “Normais vs. Dilatados” a distribuição dos valores de NORA²⁰ difere de forma estatisticamente muito forte (valor *p* < 0,001), a dos de NORA^{PMi} difere de forma estatisticamente forte (valor *p* = 0,003) e a dos de NORA^{PMt} difere de um modo

estatisticamente significativo entre as categorias (valor $p = 0,042$). Para “Normais vs. Obstruídos” a distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} diferem de forma estatisticamente muito forte (valor $p < 0,001$). Para “Dilatados vs. Obstruídos” apenas existem diferenças estatisticamente significativas no caso da NORA^{PMt} (valor $p = 0,037$).

Tabela 20 - Comparação da distribuição dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre os grupos “Rins normais vs. Rins dilatados”, “Rins normais vs. Rins obstruídos” e “Rins dilatados vs. Rins obstruídos” que foram avaliados por renograma com protocolo F0.

		N	Mediana	P90	Teste <i>Kruskal-Wallis</i> (valor p)	
NORA²⁰	GpA - I	54	0,370	0,776	GpA - I vs. GpA - II	<0,001
	GpA - II	15	1,268	2,464	GpA - I vs. GpA - III	<0,001
	GpA - III	7	2,921	.-	GpA - II vs. GpA - III	0,344
NORA^{PMi}	GpA - I	49	0,258	0,469	GpA - I vs. GpA - II	0,003
	GpA - II	14	0,586	1,830	GpA - I vs. GpA - III	<0,001
	GpA - III	7	2,981	.-	GpA - II vs. GpA - III	0,124
NORA^{PMt}	GpA - I	54	0,187	0,453	GpA - I vs. GpA - II	0,042
	GpA - II	15	0,402	1,905	GpA - I vs. GpA - III	<0,001
	GpA - III	7	3,128	.-	GpA - II vs. GpA - III	0,037

6.6. Influência da visualização da vesícula biliar na avaliação da drenagem

6.6.1. Visualização da vesícula biliar vs. Momento de aquisição de imagem de pós-micção

Para perceber se a presença de atividade na vesícula biliar está associada com o momento de avaliação após o início do estudo, utilizaram-se apenas os rins direitos que realizaram renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ com protocolo F0 (GpP e GpA) e de entre estes, os que realizaram as duas imagens de pós-micção, inicial e tardia, respetivamente. Para este estudo de possível associação, recorreu-se ao teste de *Fisher*. Na tabela 21 podemos verificar que dos 57 utentes, 19 não apresentavam atividade na vesícula biliar na imagem de pós-micção inicial, e desses, 10 já revelaram atividade na vesícula biliar na pós-micção tardia. Por outro lado, dos 38 casos em que se verificou presença de atividade na vesícula biliar, na imagem de pós-micção inicial, apenas em um dos casos não se verificou na imagem de pós-micção tardia.

Tabela 21 – Relação entre a visualização da vesícula biliar e o momento de aquisição da imagem de pós-micção.

	Vesícula	Imagem PMt			Vesícula vs. Imagem PM	
		Não	Sim	Total	Teste	Valor <i>p</i>
Imagem PMi	Não	9	10	19	<i>Fisher</i>	< 0,001
	Sim	1	37	38		
	Total	10	47	57		

Existe uma evidência estatística muito forte de associação entre o momento da aquisição da imagem de pós-micção e a visualização da vesícula biliar (valor $p < 0,001$).

6.6.2. NORA vs. Lateralidade

Para tentar perceber se a presença ou ausência de atividade na vesícula biliar tem influência no cálculo da NORA e, conseqüentemente, possa levar a diferenças de valores de referência consoante a lateralidade, avaliou-se, na amostra total, se existem diferenças entre os valores de NORA entre o rim esquerdo e o rim direito, ou seja, perceber se é necessário estabelecer valores de referência de acordo com a lateralidade.

Utilizaram-se todos os casos (GpP e GpA) que realizaram renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ com prova diurética (F0) e analisou-se, para rins normais, dilatados e obstruídos, se os valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt} variavam entre rins esquerdos e rins direitos.

6.6.2.1. Grupo I: rins normais

Para os rins normais, comparou-se os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre rins direitos e rins esquerdos. Apesar de os valores de mediana e percentil 90 dos rins direitos serem inferiores aos registados para os rins esquerdos (tabela 22), essa diferença de distribuição de valores não é estaticamente significativa, uma vez que se obteve valores p superiores a 0,05 (0,057 para a NORA^{20} ; 0,111 para a NORA^{PMi} ; e 0,135 para a NORA^{PMt}). Ou seja, verificou-se que os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} seguem a mesma distribuição tanto para o rim esquerdo como para o rim direito.

Tabela 22 – Comparação de valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , nos rins normais, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com a lateralidade.

		N	Mediana	P90	NORA RE vs. NORA RD	
					teste	Valor p
NORA^{20}	RE	41	0,335	0,827	<i>Mann-Whitney</i>	0,057
	RD	41	0,295	0,496		
NORA^{PMi}	RE	31	0,241	0,536		0,111
	RD	34	0,202	0,383		
NORA^{PMt}	RE	41	0,152	0,474		0,135
	RD	41	0,140	0,301		

6.6.2.2. Grupo II: rins dilatados

Para os rins dilatados, os valores de mediana da NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} foram superiores para o rim direito, no entanto, à semelhança dos rins normais, os valores de percentil 90 foram inferiores para o rim direito (tabela 24). Apesar de se registarem estas diferenças, mais uma vez, a diferença destes valores entre rins diretos e esquerdos não é estatisticamente significativa (0,829 para a NORA^{20} , 0,480 para a NORA^{PMi} e 0,583 para a NORA^{PMt}).

Tabela 23 – Comparação dos valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt}, nos rins dilatados, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com a lateralidade.

					NORA RE vs. NORA RD	
		N	Mediana	P90	teste	Valor p
NORA ²⁰	RE	14	0,756	2,657	Mann-Whitney	0,583
	RD	13	1,218	1,967		
NORA ^{PMi}	RE	10	0,578	2,236		0,842
	RD	9	0,721	.-		
NORA ^{PMt}	RE	14	0,316	1,545		0,583
	RD	13	0,479	1,469		

6.6.2.3. Grupo III: rins obstruídos

Para os rins obstruídos, podemos verificar que os valores da mediana da NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt} é superior para os rins direitos, no entanto, essa diferença não é estatisticamente significativa (0,183 para a NORA²⁰, 0,250 para a NORA^{PMi} e 0,267 para a NORA^{PMt}) (tabela 24).

Tabela 24 – Comparação dos valores de NORA²⁰, NORA^{PMi} e NORA^{PMt} nos rins obstruídos, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com a lateralidade.

					NORA RE vs. NORA RD	
		N	Mediana	P90	teste	Valor p
NORA ²⁰	RE	3	1,889	.-	Mann-Whitney	0,183
	RD	7	2,921	.-		
NORA ^{PMi}	RE	3	1,810	.-		0,250
	RD	5	2,981	.-		
NORA ^{PMt}	RE	3	1,302	.-		0,267
	RD	7	3,168	.-		

6.6.3. NORA vs. Vesícula biliar

Para perceber se existem diferenças nos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} consoante se verifica a presença ou ausência de atividade na vesícula biliar, foram analisados apenas os rins direitos (os únicos que poderiam ser influenciados no cálculo da NORA pela presença de atividade na vesícula biliar), avaliados por renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ com protocolo F0. Fomos assim estudar, na amostra total, de acordo com o diagnóstico (rins normais, dilatados e obstruídos) se existiam diferenças nos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} .

6.6.3.1. Grupo I: rins normais

Para rins normais, registaram-se 8 casos sem presença de vesícula biliar e 25 com presença de atividade na vesícula biliar, no momento do cálculo da NORA^{PMi} . No momento do cálculo da NORA^{PMt} registaram-se 5 casos sem presença de atividade na vesícula biliar e 35 com presença de atividade na vesícula biliar. Através da análise estatística verificou-se que não existem diferenças na distribuição dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} (valores p de 0,150 e 0,103, respetivamente) consoante se verifica a presença ou ausência de atividade na vesícula biliar (tabela 25).

Tabela 25 – Comparação dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins direitos, classificados como normais, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização de vesícula biliar.

	Vesícula	N	Mediana	P90	NORA vs. Vesícula	
					teste	Valor p
NORA^{PMi}	Não	8	0,248	-	Mann-Whitney	0,204
	Sim	25	0,193	0,344		
NORA^{PMt}	Não	5	0,081	-		0,103
	Sim	35	0,176	0,313		

6.6.3.2. Grupo II: rins dilatados

Para rins dilatados, registaram-se 3 casos sem presença de vesícula biliar e 5 com presença de atividade na vesícula biliar, no momento do cálculo da NORA^{PMi} . No momento do cálculo da NORA^{PMt} registaram-se 3 casos sem presença de atividade na vesícula biliar e 10 com presença de atividade na vesícula biliar. Através da análise estatística verificou-se que também não se verificam diferenças estatisticamente significativas nos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} entre os rins direitos com e sem presença de atividade na vesícula biliar

nas aquisições das imagens de pós-micção, pois os valores p obtidos foram de 0,393 para a NORA^{PMi} e 0,573 para a NORA^{PMt} (tabela 26).

Tabela 26 – Comparação dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins direitos, classificados como dilatados, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização de vesícula biliar.

	Vesícula	N	Mediana	P90	NORA vs. Vesícula	
					teste	Valor p
NORA^{PMi}	Não	3	0,391	.-	<i>Mann-Whitney</i>	0,393
	Sim	5	0,834	.-		
NORA^{PMt}	Não	3	0,269	.-		0,573
	Sim	10	0,519	1,746		

6.6.3.3. Grupo III: rins obstruídos

Para os rins obstruídos, registaram-se 4 casos sem presença de vesícula biliar e 1 com presença de atividade na vesícula biliar, no momento do cálculo da NORA^{PMi} . No momento do cálculo da NORA^{PMt} registaram-se 4 casos sem presença de atividade na vesícula biliar e 3 com presença de atividade na vesícula biliar. Não foi possível analisar a NORA^{PMi} , dado que apenas se registou um rim direito classificado como obstruído, com presença de vesícula na imagem de pós-micção inicial. No entanto, ao analisar os valores da NORA^{PMt} , verificou-se que, apesar dos valores das medianas da NORA^{PMt} serem diferentes entre a presença e ausência de vesícula biliar, essa diferença não é estatisticamente significativa (valor $p = 0,057$) (tabela 27).

Tabela 27 – Comparação dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} obtidos para rins direitos, classificados como obstruídos, que foram avaliados por renograma com protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização de vesícula biliar.

	Vesícula	N	Mediana	P90	NORA vs. Vesícula	
					teste	Valor p
NORA^{PMi}	Não	4	2,980	.-	.-	.-
	Sim	1	.-	.-		
NORA^{PMt}	Não	4	2,836	.-	<i>Mann-Whitney</i>	0,057
	Sim	3	12,423	.-		

6.7. NORA^{PMi} vs. NORA^{PMt}

Tal como verificado anteriormente, os valores de NORA diferem entre grupos etários e entre diagnósticos, mas neste ponto averiguou-se se os valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} apresentam diferenças para o mesmo utente. Para isso, retirámos da amostra total apenas os utentes que realizaram imagens de pós-micção inicial e tardia, e recorremos ao teste dos sinais, aplicável a uma amostra emparelhada. Essa análise foi feita não só globalmente (N=109) mas também por diagnóstico, para rins classificados como drenagem normal (I), rins dilatados (II) e obstruídos (III). Verificou-se que para amostra global existe evidência estatística muito forte (valor $p < 0,001$) de diferença entre os valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} . Quando se efetua a mesma análise por classificação de rim, para rins normais e dilatados, existe novamente evidência estatística muito forte (valor $p < 0,001$ para ambos os subgrupos) da diferença entre os valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , no entanto para rins obstruídos não se verifica evidência estatística de diferença entre a NORA^{PMi} e a NORA^{PMt} (valor $p = 1,000$) (tabela 28).

Tabela 28 – Comparação da distribuição dos valores NORA^{PMi} e NORA^{PMt} para o mesmo doente, por classificação de rim (normal - I, dilatado – II e obstruído - III).

NORA^{PMt} vs. NORA^{PMi}	Rins	N	Teste	Valor p
	I	73	De sinais	< 0,001
	II	28		< 0,001
	III	8		1,000
	Total	109		< 0,001

7. Discussão dos resultados

O presente projeto foi baseado na importância da quantificação da drenagem no estudo de renogramas com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, para avaliação da mesma. O parâmetro quantitativo utilizado neste estudo foi a NORA, parâmetro esse que é simples de calcular e independente da função renal (7).

Tinham já sido previamente estabelecidos valores de referência de NORA^{20} e NORA^{PMt} (utentes pediátricos e adultos), protocolo F+20, para rins normais e dilatados (32) e para utentes pediátricos (protocolo F0) valores de NORA^{20} e NORA^{PMt} , para rins normais, dilatados e obstruídos (33).

De modo a poder atingir o principal objetivo do projeto, ou seja, estabelecer valores de referência da NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} para os grupos etários (pediátrico e adulto) e para diferentes diagnósticos (rins normais, dilatados e obstruídos), primeiramente efetuou-se a análise para averiguar se existem diferenças nos valores de NORA entre grupo etário (capítulo 6.4). Uma vez que para o GpP apenas se estudaram os casos com protocolo F0, para esta análise também se utilizaram apenas os casos do GpA com protocolo F0. Verificou-se assim que, para os rins normais, os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} apresentam diferenças estatisticamente significativas (valores p de 0,000, 0,000 e 0,007 – tabela 16). Deste modo, é possível ter a confirmação de que, para rins normais, devem ser estabelecidos valores de referência separadamente para crianças e adultos.

Para rins dilatados, foi feita a mesma análise. Desta vez, verificou-se que não existem diferenças significativas nos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} (valores p de 0,227, 0,622 e 0,792, respetivamente) entre crianças e adultos (tabela 17).

Dado existirem diferenças nos valores de NORA, para rins normais, entre o GpP e o GpA, foi necessário analisar separadamente (por grupo etário) os valores de NORA consoante o diagnóstico (capítulo 6.5).

No GpP (capítulo 6.5.1) apenas foi possível analisar rins normais e rins dilatados em estudos com prova diurética (F0). Verificou-se que os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} tomam valores diferentes para rins normais e dilatados (tabela 18), o que significa que é possível estabelecer valores de referência para este grupo.

Considera-se que para o GpP (protocolo F0), o valor de referência em rins normais da NORA^{20} é de 0,393 (P90), da NORA^{PMi} é de 0,227 (P90) e da NORA^{PMt} é de 0,225 (P90). Para rins dilatados não foi possível estabelecer valor de referência para a NORA^{PMi} devido ao reduzido número de casos. Assim, para a NORA^{20} obteve-se o valor de 1,983 (P90) e para a NORA^{PMt} o valor de 1,035 (P90). Estes resultados, foram muito idênticos aos obtidos por Nogarède C *et al.* (2010) que estudaram os valores da NORA e OE nos casos de administração de furosemida (protocolo F0) em crianças. Estes investigadores obtiveram para

rins normais valores de NORA^{20} de 0,4 (P90) e NORA^{PMt} de 0,2 (P90) e para rins dilatados obtiveram valores de NORA^{20} de 2,3 (P90) e NORA^{PMt} de 1,1 (P90) (33).

Para o GpA, como se verificou anteriormente (capítulo 6.5.2), foi possível fazer uma análise dos rins avaliados por renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ sem prova diurética e com prova diurética (F0).

Começando pelos estudos sem prova diurética (capítulo 6.5.2.1), apenas foi possível estudar rins normais e rins dilatados. Entre estes dois, não se verificaram diferenças significativas nos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} (valores p de 0,278, 1,000 e 0,968, respetivamente) (tabela 19). Não havendo diferenças entre os subgrupos, neste estudo não foi possível estabelecer qualquer valor de referência para renogramas sem prova diurética, provavelmente devido ao reduzido tamanho da amostra, no entanto, é expectável que os valores de NORA obtidos através de renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ sejam diferentes dos obtidos em renogramas sem prova diurética (31)(33).

Relativamente aos rins do GpA avaliados com prova diurética (capítulo 6.5.2.2), para além dos rins normais e dilatados, foi ainda possível avaliar rins obstruídos. Para este grupo, é possível através dos valores de NORA^{20} e NORA^{PMi} distinguir rins normais de rins dilatados e rins normais de obstruídos (tabela 20). No entanto, a única forma de distinguir rins dilatados de rins obstruídos através da avaliação da drenagem é pela NORA^{PMt} (valor $p = 0,037$). Este resultado acentua a importância da recomendação da *guideline* europeia que refere que a imagem de pós-micção deve ser adquirida entre 50 a 60 minutos após a administração do radiofármaco (4). O cálculo deste parâmetro pela imagem de pós-micção tardia auxilia diferenciação de rins dilatados e obstruídos, que é sempre uma tarefa difícil.

Na pesquisa literária realizada não foram encontrados valores de referência de NORA para este tipo de protocolo. No entanto, com este projeto foi possível estabelecer valores de referência no GpA (protocolo F0) para rins normais e dilatados, o que se considera ser um ponto positivo deste estudo. Para rins normais o valor de referência da NORA^{20} é de 0,776 (P90), da NORA^{PMi} é 0,469 (P90) e da NORA^{PMt} é de 0,453 (P90). Para rins dilatados o valor de referência da NORA^{20} é de 2,464 (P90), da NORA^{PMi} é de 1,830 (P90) e da NORA^{PMt} é de 1,905 (P90).

Para a análise do primeiro objetivo específico, que consistia em perceber se a presença de atividade da vesícula biliar está relacionada com o momento de avaliação, avaliou-se quais os casos que tinham realizado as duas imagens de pós-micção, inicial e tardia (capítulo 6.6.1). Verificou-se que existe uma evidência estatística forte (tabela 21) da associação entre o momento da aquisição da imagem de pós-micção tardia e a visualização da vesícula biliar (valor $p < 0,001$).

Para avaliar se a presença de atividade na vesícula biliar influencia o cálculo da NORA, tentou-se perceber se os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} seguem a mesma

distribuição consoante se trata de um rim esquerdo ou de um rim direito. Para isso, selecionou-se de toda a amostra (GpP e GpA) apenas os que tinham realizado renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ protocolo F0 (capítulo 6.6.2), sendo que os rins foram analisados de acordo com a classificação como rins normais, dilatados e obstruídos.

Verificou-se que tanto para rins normais como dilatados, os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} são tendencialmente inferiores para os rins direitos, no entanto, essa diferença não é estatisticamente significativa (tabelas 22 e 23), pelo que se pode assumir que não existem diferenças nos valores de NORA para estes grupos entre rim direito e rim esquerdo. No caso dos rins obstruídos, os valores de NORA parecem ser superiores para os rins direitos, o que, apesar dessa diferença não ser estatisticamente significativa (tabela 30), poderia estar relacionado com a presença de atividade na vesícula biliar, dado que a reduzida função renal conduz a um aumento da excreção hepatobiliar (3).

Caso se tivessem verificado diferenças estatisticamente significativas entre os valores de NORA obtidos para rins esquerdos e direitos, haveria a possibilidade de essa diferença estar relacionada com a visualização da vesícula biliar. Não havendo diferenças, a probabilidade de a vesícula influenciar no cálculo da NORA é reduzida. No entanto, para confirmar essa questão, analisou-se os valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} exclusivamente para os rins direitos, avaliados por renograma com $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ protocolo F0, de acordo com visualização ou não visualização da vesícula biliar (capítulo 6.6.3). Os valores de NORA e a possível influência da vesícula biliar, foram avaliados para rins normais, dilatados e obstruídos. Verificou-se que para rins normais (capítulo 6.6.3.1) não existe evidência estatística na diferença dos valores de NORA^{PMi} com e sem visualização de vesícula biliar (valor $p = 0,150$), nem dos valores de NORA^{PMt} com e sem visualização de vesícula (valor $p = 0,103$) (tabela 25). Assim, é possível afirmar que a presença de atividade na vesícula biliar não tem qualquer influência no cálculo da NORA para rins normais. Para rins dilatados (capítulo 6.6.3.2), verificou-se que também não existe evidência estatística na diferença dos valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} com ou sem visualização da vesícula biliar (valores p de 0,393 e 0,573, respetivamente) (tabela 26). Também no caso de rins obstruídos (capítulo 6.6.3.3), a presença de atividade na vesícula biliar não interfere com o cálculo da NORA. Para os rins obstruídos, não foi possível retirar qualquer ilação relativamente à NORA^{PMi} , na medida que se registou apenas um caso com visualização de vesícula biliar. Para a NORA^{PMt} , a diferença nos valores obtidos com e sem visualização de vesícula biliar não é estatisticamente significativa (valor $p = 0,057$). No entanto, é de salientar que apenas se registaram 4 casos sem visualização de vesícula biliar e 3 com visualização de vesícula biliar (tabela 27), pelo que o reduzido tamanho da amostra limita a interpretação dos resultados.

Para responder ao segundo objetivo específico, que consiste em perceber se existem diferenças significativas entre a NORA^{PMi} e NORA^{PMt} e qual o seu impacto em termos de

diagnóstico, averiguou-se a diferença entre estes valores para o mesmo utente. (capítulo 6.7). Apenas para os rins obstruídos não se verificou a existência de diferença estatisticamente significativa entre a NORA^{PMi} e a NORA^{PMt} (valor $p = 1,000$ – tabela 28), o que está muito provavelmente associado à gradual retenção parenquimatosa associada a este tipo de rins. Por outro lado, quando se analisou anteriormente os valores de NORA por grupo etário, verificou-se que para o caso do GpA, protocolo F0 (capítulo 6.5.2.2), os valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre rins normais e dilatados e rins normais e obstruídos e, verificou-se ainda que, apenas os valores de NORA^{PMt} apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre rins dilatados e obstruídos (tabela 20). Assim, realça-se a forte possibilidade de apenas se conseguir diferenciar rins dilatados de obstruídos, pela avaliação da drenagem, através do cálculo da NORA^{PMt} .

8. Conclusões

O principal objetivo deste projeto foi estabelecer valores de referência da NORA para a população pediátrica e adulta e para diferentes tipos de rins (normais, dilatados e obstruídos).

Este estudo permitiu concluir que os valores de NORA são diferentes consoante o grupo etário em questão e também o momento em que se obtém o cálculo. Apenas foi possível estabelecer valores de referência para estudo com prova diurética devido ao reduzido número de casos avaliados sem prova diurética. Deste modo, obteve-se para o grupo pediátrico valores de referência de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} para rins normais e valores de referência de NORA^{20} e NORA^{PMt} para rins dilatados. Para o grupo adulto, foi possível estabelecer valores de referência de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} para rins normais e dilatados. Neste grupo, apesar de terem sido avaliados rins obstruídos, não foi possível estabelecer valores de referência devido ao reduzido número de casos do subgrupo.

Relativamente ao primeiro objetivo específico, este estudo sugere que a presença de atividade na vesícula biliar não interfere com o cálculo da NORA, apesar de estar mais associada à imagem de pós-micção tardia (momento do cálculo da NORA^{PMt}).

O segundo objetivo específico foi perceber se existiam diferenças entre a NORA^{PMi} e NORA^{PMt} e qual o seu impacto em termos de diagnóstico/exclusão de obstrução. Concluiu-se que para rins normais e dilatados existem diferenças entre os valores de NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , sendo os valores da NORA^{PMt} tendencialmente mais baixos. Nos rins obstruídos não se registaram diferenças devido à contínua retenção parenquimatosa. Para além disso, este estudo sugere que a avaliação da drenagem auxilia na diferenciação de rins dilatados e obstruídos, mas apenas no cálculo da NORA com recurso à imagem de pós-micção tardia (entre 50 a 60 minutos após o início do estudo dinâmico - NORA^{PMt}).

Apesar de ter sido possível perceber a importância da padronização dos renogramas e da quantificação da drenagem, ficaram por estabelecer valores de referência para rins obstruídos dos dois grupos etários. Esta foi uma consequência do reduzido tamanho da amostra que foi a principal limitação deste estudo. A amostra reduzida, deveu-se a questões logísticas do Serviço de Medicina Nuclear onde foi desenvolvido o presente projeto e ao curto período de tempo disponível para a recolha da mesma.

Como perspetivas de trabalhos futuros, salienta-se a importância de dar continuidade ao projeto aqui apresentado, na medida em que é necessário continuar o cálculo dos valores de NORA^{20} , NORA^{PMi} e NORA^{PMt} , para obter um maior número de rins em cada subgrupo, conseguindo assim valores de referência não só para rins obstruídos avaliados por estudo com protocolo F0, mas também para estudos sem prova diurética.

Referências bibliográficas

1. Mendichovszky I, Solar BT, Smeulders N, Easty M, Biassoni L. Nuclear Medicine in Pediatric Nephro-Urology: An Overview. *Semin Nucl Med.* 2017;47(3):204–28;
2. Itoh K. $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$: Review of pharmacokinetics, clinical application to renal diseases and quantification of renal function. *Ann Nucl Med.* 2001;15(3):179–90;
3. Shattuck LA, Eshima D, Taylor AT, Anderson TL, Graham DL, Latino FA, et al. Evaluation of the hepatobiliary excretion of technetium-99m-MAG3 and reconstitution factors affecting radiochemical purity. *J Nucl Med.* 1994;35(2):349–55;
4. Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(6):1175–88;
5. Conway JJ. “Well-tempered” diuresis renography: Its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nucl Med.* 1992 Apr 1 [cited 2018 Jul 30];22(2):74–84;
6. Chaiwatanarat T, Padhy AK, Bomanji JB, Nimmon CC, Sonmezoglu K, Britton KE. Validation of Renal Output Efficiency as an Objective Quantitative Parameter in the Evaluation of Upper Urinary Tract Obstruction. *J Nucl Med.* 1993;34(5):845–8;
7. Piepsz A, Tondeur M, Ham H. NORA: a simple and reliable parameter for estimating renal output with or without frusemide challenge. *Nucl Med Commun;* 2000;21(4):317–23;
8. Medline H, Resources P. Citing Medicine . 2014;88(May 2009):1–7;
9. Seeley RR, Stephens TD, Tate P. (2003) Anatomia e fisiologia. 6th edn. *McGraw-Hill Higher Education.* p. 961–64;
10. François H, Richardson A. Dynamic renal imaging in obstructive renal pathology A Technologist’s Guide. *Eur Assoc Nucl Med.* 2009;1–23;
11. Boubaker A, Prior JO, Meuwly J-Y, Bischof-Delaloye A. Radionuclide Investigations of the Urinary Tract in the Era of Multimodality Imaging*. *J Nucl Med.* 2006;47:1819–36;
12. Dubovsky E V., Russell CD, Bischof-Delaloye A, Bubeck B, Chaiwatanarat T, Hilson AJW, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med.* 1999;29(2):175–88;
13. Picciotto G, Sargiotto A, Petrarulo M, Rabbia C, De Filippi PG, Roccatello D. Reliability of captopril renography in patients under chronic therapy with angiotensin II (AT1) receptor antagonists. *J Nucl Med.* 2003;44(10):1574–81;
14. Günay EC, Öztürk MH, Ergün EL, Altun B, Salanci BV, Uğur Ö, et al. Losartan renography for the detection of renal artery stenosis: Comparison with captopril renography and evaluation of dose and timing. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32(9):1064–74;

15. Mag D, Transplants R. DTPA and MAG3 scintigraphy in acute renal allograft dysfunction: Comparison of diagnostic values. *J Clin Anal Med.* 2017;8(1);
16. Taylor AT. Radionuclides in Nephrourology, Part 1: Radiopharmaceuticals, Quality Control, and Quantitative Indices. *J Nucl Med.* 2014;55(4):608–15;
17. Taylor AT. Radionuclides in Nephrourology, Part 2: Pitfalls and Diagnostic Applications. *J Nucl Med.* 2014;55(5):786–98;
18. Wang Y, Chow DZ, Connolly LP, Scott JA, Palmer EL. Safety of administering furosemide during nuclear diuretic renography in patients with sulfonamide allergies. *Am J Roentgenol.* 2018;210(4):866–8;
19. Taylor AT, Blafox MD, Brandon DC, Palma D De, Durand E, Erbas B, et al. EANM Practice Guideline for Diuretic Renal Scintigraphy in Adults with Suspected Upper Urinary Tract Obstruction 1 . 0. *J Nucl Med.* 2017;58:1–13;
20. Taylor AT, Blafox MD, De Palma D, Dubovsky E V., Erba B, Eskild-Jensen A, et al. Guidance document for structured reporting of diuresis renography. *Semin Nucl Med.* 2012;42(1):41–8;
21. Durand E, Blafox MD, Britton KE, Carlsen O, Cosgriff P, Fine E, et al. International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN) Consensus on Renal Transit Time Measurements. *Semin Nucl Med.* 2008;38(1):82–102;
22. Vittori M, D'Addessi A, Pinto F, Tartaglione G, Bassi P. ^{99m}Tc-MAG3 diuretic renography in assessment of obstructive uropathy. The new test F+10sp: a step ahead in the differential diagnosis. *Riv Urol.* 2011;78(3):221–6;
23. Jung HS, Chung YA, Kim EN, Kim SH, Lee SY, Sohn HS, et al. Influence of hydration status in normal subjects: Fractional analysis of parameters of Tc-^{99m} DTPA and Tc-^{99m}MAG3 renography. *Ann Nucl Med.* 2005;19(1):1–7;
24. Taylor A. Radionuclide renography: A personal approach. *Semin Nucl Med.* 1999;29(2):102–27;
25. Garcia E V., Taylor A, Folks R, Manatunga D, Halkar R, Savir-Baruch B, et al. IRENEX: A clinically informed decision support system for the interpretation of ^{99m}Tc-MAG₃ scans to detect renal obstruction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(9):1483–91;
26. Beatovic SL, Sobic-Saranovic DP, Jaksic ED, Jankovic MM, Marinkovic J, Obradovic VB. Validation of IAEA Software Package for the Analysis of Scintigraphic Renal Dynamic Studies. *Clin Nucl Med.* 2014;39(7):598–604;
27. Folks RD, Garcia EV, Taylor AT. Development and prospective evaluation of an automated software system for quality control of quantitative ^{99m}Tc-MAG3 renal studies. *J Nucl Med Technol.* 2007;35(1):27–33;
28. Biassoni L. Pitfalls and limitations of radionuclide renal imaging in pediatrics. *Semin Nucl Med.* 2015;45(5):411–27;

29. Shulkin BL, Mandell GA, Cooper JA, Leonard JC, Majd M, Parisi MT, et al. Procedure Guideline for Diuretic Renography in Children 3.0. *J Nucl Med Technol.* 2008;36(3):162–8;
30. Nimmon CC, Sámal M, Britton KE, Samal M. Elimination of the influence of total renal function on renal output efficiency and normalized residual activity. *J Nucl Med.* 2004;45(4):587–93;
31. Piepsz A, Nogarède C, Tondeur M. Is normalized residual activity a good marker of renal output efficiency? *Nucl Med Commun.* 2011;32(9):824–8;
32. Piepsz A, Kuyvenhoven JD, Tondeur M, Ham H. Normalized residual activity: usual values and robustness of the method. *J Nucl Med.* 2002;43(1):33–8;
33. Nogarède C, Tondeur M, Piepsz A. Normalized residual activity and output efficiency in case of early furosemide injection in children. *Nucl Med Commun.* 2010;31(5):355–8;
34. Rewers KI, Hvidsten S, Gerke O, Schifter S. Reference Ranges in [99mTc]Mercaptoacetyltriglycerine Renography: Comparison of a Semi-automated (Xeleris, GE) and Manual (Picker, Odyssey) Processing Software. *Mol Imaging Biol.* 2015;17(5):620–4;
35. Santos AI. Renogram Indicators of Renal Risk Contribution of the Cortical Transit Time for the Therapeutic Decision. PhD [dissertation]. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa. 2017;
36. Zaknun JJ, Rajabi H, Piepsz A, Roca I, Dondi M. The international atomic energy agency software package for the analysis of scintigraphic renal dynamic studies: A tool for the clinician, teacher, and researcher. *Semin Nucl Med.* 2011;41(1):73–80;
37. Jaksic ED, Jankovic BMM, Marinkovic J, Obradovic VB. Validation of IAEA Software Package for the Analysis of Scintigraphic Renal Dynamic Studies Parameters of Renal Transit in Children With Renal Pelvic Dilatation. 2014;39(7):598–604;
38. Pepê P. Desenvolvimento de solução informática para renogramas. Graduation Thesis. Portalegre: Instituto Politécnico de Portalegre. 2014;
39. Wesolowski MJ, Conrad GR, Sámal M, Watson G, Wanasundara SN, Babyn P, et al. A simple method for determining split renal function from dynamic $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ scintigraphic data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(3):550–8;
40. Fleming JS, Kemp PM. A comparison of deconvolution and the Patlak-Rutland plot in renography analysis. *J Nucl Med.* 1999;40(9):1503–7.

Apêndice

I. Modelo do consentimento informado

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

de acordo com a Declaração de Helsínquia¹ e a Convenção de Oviedo²

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorrecto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

Título do estudo: Valores de referência para cálculos da atividade residual normalizada em renogramas com ^{99m}Tc-MAG₃.

Enquadramento: Bianca Bento, técnica de Medicina Nuclear a exercer funções no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta E.P.E., está a realizar um projeto no âmbito de tese de Mestrado em Engenharia Biomédica, pelo Instituto Superior de Engenharia de Lisboa (ISEL), tendo como orientadora a Doutora Lina Vieira da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, e como co-orientadora a Doutora Ana Isabel Santos, Diretora de Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Explicação do estudo: O estudo consiste na recolha de informação necessária à realização do exame, tal como género, idade, peso e indicação clínica, bem como os resultados obtidos e informação técnica do exame. Este projeto será desenvolvido no presente Serviço de Medicina Nuclear, não implicando qualquer procedimento adicional ao que foi pedido pelo seu médico, pelo que não se prevê nenhum risco ou inconveniente associado à sua participação no estudo.

Estarei disponível para qualquer esclarecimento adicional que necessite, todos os dias úteis no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta E.P.E. entre as 9h e as 17h.

Condições e financiamento: A realização deste projeto não acarreta custos para além dos que estão associados à realização do exame e a sua participação é totalmente voluntária. Caso não queira participar não estão associadas quaisquer alterações ao seu seguimento clínico. Este estudo mereceu o parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Garcia de Orta E.P.E. e está autorizado pelo Conselho de Administração do hospital.

Confidencialidade e anonimato: Toda a informação recolhida é confidencial e para uso exclusivo do presente estudo. Será mantido o anonimato, pelo que a identificação dos participantes não será tornada pública.

Desde já agradeço a sua compreensão e concordância em participar no estudo,
Bianca Bento – Técnica de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta.

Hospital Garcia de Orta E.P.E
Avenida Torrado Silva
2805-367 Almada
bianca.bento@hgo.min-saude.pt

O Médico que Recolhe o Consentimento:

Nome (em Maiúsculas) Cédula Profissional | | | | | | | | | |

Assinatura Data: | | . | | . | | | | |

¹ http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Comiss%C3%A3o%20de%20C%C3%89tica/Ficheiros/Declaracao_Helsinquia_2008.pdf

² <http://dre.pt/pdf1sdip/2001/01/002A00/00140036.pdf>

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, poder recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.

Nome:

Assinatura:Data:

/..... /.....

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE
(se o menor tiver discernimento deve também assinar em cima, se consentir)

NOME:

BI/CD N°: DATA ou VALIDADE /..... /.....

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO:

ASSINATURA