

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:**  
**NEFROLOGIA**

**IMPORTÂNCIA DOS DADOS QUANTITATIVOS NA**  
**INTERPRETAÇÃO DA CINTILOGRAFIA RENAL**  
**DINÂMICA COM Tc99m-MAG3 E DIURÉTICO NA**  
**SUSPEITA DE OBSTRUÇÃO DO TRATO**  
**URINÁRIO**

**ANGELA HUNSCHE**

**TESE DE DOUTORADO**

**Porto Alegre, Brasil, 2006**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:**  
**NEFROLOGIA**

**IMPORTÂNCIA DOS DADOS QUANTITATIVOS NA**  
**INTERPRETAÇÃO DA CINTILOGRAFIA RENAL**  
**DINÂMICA COM Tc99m-MAG3 E DIURÉTICO NA**  
**SUSPEITA DE OBSTRUÇÃO DO TRATO**  
**URINÁRIO**

**ANGELA HUNSCHE**

**Orientador: Prof. Dr. Roberto Ceratti Manfro**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em  
Nefrologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Porto Alegre, Brasil, 2006**

**H938i** Hunsche, Angela

Importância dos dados quantitativos na interpretação da cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético na suspeita de obstrução do trato urinário / Angela Hunsche ; orient. Roberto Ceratti Manfro. – 2006.

122 f. ; il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Nefrologia. Porto Alegre, BR-RS, 2006.

1. Cintilografia 2. Obstrução uretral 3. Estatística e dados numéricos 5. Análise de dados I. Manfro, Roberto Ceratti II. Título.

NLM: WJ 140

## **AGRADECIMENTOS**

Ao amor da minha vida, Gabriel, pelo incentivo, carinho e amor incondicional.

Aos meus filhos, Eduardo e Fernanda, minhas maiores conquistas, por me fazerem feliz todos os dias.

Aos meus pais, Ernesto e Valesca, e ao meu irmão Ricardo, pelo incentivo e carinho sem limites.

À família Grossman pelo apoio e amizade.

Ao Dr. Andrew Taylor, orientador e amigo nos caminhos da medicina nuclear do sistema urinário.

Ao Prof. Dr. Roberto Ceratti Manfro, pelo apoio, compreensão e conhecimento compartilhado.

Aos Drs. Eduardo Ludwig, César Santos, Roberto Ludwig e Osvaldo Estrela Anselmi pelo incentivo e amizade.

Ao Dr. Raghuvver Halkar, pela amizade e apoio.

À Dra. Eva Dubovsky e à profa. Amita Manatunga, pelo conhecimento compartilhado.

Ao Dr. Cesar Santana, pela amizade e carinho.

Ao tecnólogo Russell Folks pelo apoio técnico.

Aos Drs. Neivo da Silva Júnior, Denise Grobocopatel, Francine Gonçalves, Eduardo Berdichevski, Daniela Fernandes, Paulo Masiero, Gregory Ravizzini, Adrian Alvarez e Minh Nguyen, pela participação neste estudo.

Ao físico Ilo Baptista pelo auxílio técnico e amizade.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro e assistência.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Nefrologia pela oportunidade de crescimento acadêmico.

## SUMÁRIO

<b>BASE TEÓRICA .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Uso do Tecnécio (Tc) 99m-Mercaptoacetiltriglicina (MAG3) na cintilografia renal dinâmica com diurético .....</b>	<b>5</b>
<b>3. Medidas quantitativas e de avaliação da função renal .....</b>	<b>6</b>
<b>3.1 Captação renal relativa .....</b>	<b>6</b>
<b>3.2 Tempo de atividade máxima (Tmax) ou tempo de pico da curva .....</b>	<b>7</b>
<b>3.3 Razões das contagens aos 20 minutos/máximo e aos 20 minutos/2-3 minutos .....</b>	<b>7</b>
<b>3.4 Volume urinário residual .....</b>	<b>8</b>
<b>3.5 Avaliação da função renal – medida de depuração de Tc99m-MAG3 obtida por contagens na gama-câmara.....</b>	<b>8</b>
<b>3.6 Tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial (T<sup>1/2</sup>).....</b>	<b>9</b>
<b>4. Valores normais para medidas quantitativas obtidas com a cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3.....</b>	<b>13</b>
<b>5. Protocolo da cintilografia renal dinâmica com diurético .....</b>	<b>15</b>
<b>6. As fases do renograma – análise da curva tempo-atividade normal.....</b>	<b>15</b>
<b>6.1 Fase vascular .....</b>	<b>16</b>
<b>6.2 Fase de função .....</b>	<b>16</b>
<b>6.3 Fase de depuração.....</b>	<b>17</b>
<b>7. Cintilografia renal dinâmica com diurético – padrões observados.....</b>	<b>20</b>
<b>7.1 Resposta normal antes do estímulo diurético.....</b>	<b>20</b>

7.2 Resposta obstrutiva.....	20
7.3 Resposta dilatada não obstrutiva .....	20
7.4 Resposta equívoca .....	20
7.5 Descompensação tardia .....	21
8. Padrões renográficos de déficit de função renal .....	24
8.1 Déficit de função renal com captação renal mensurável.....	24
8.2 Déficit de função renal sem captação renal mensurável .....	24
9. Consenso em cintilografia renal dinâmica com diurético .....	26
10. Recomendações do consenso para realização da cintilografia renal dinâmica com diurético .....	26
10.1 Protocolo de aquisição dos dados .....	26
10.2 Radiofármaco .....	27
10.3 Preparação do paciente .....	28
10.4 Posição do paciente .....	29
10.5 Dose e momento de administração do diurético .....	29
10.6 Cateter vesical .....	30
10.7 Duração do estudo .....	31
10.8 Avaliação da resposta ao furosemide .....	31
10.9 Interpretação .....	32
11. Por quê existe a necessidade de fornecer auxílio na interpretação das cintilografias renais dinâmicas .....	33
Referências bibliográficas .....	37
OBJETIVOS.....	45

<b>ARTIGO ORIGINAL.....</b>	<b>46</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>49</b>
<b>Introdução .....</b>	<b>52</b>
<b>Material e Métodos .....</b>	<b>54</b>
<b>Pacientes .....</b>	<b>54</b>
<b>Radiofármaco .....</b>	<b>54</b>
<b>Aquisição dos dados.....</b>	<b>55</b>
<b>Dose injetada .....</b>	<b>55</b>
<b>Correção da radiação de fundo .....</b>	<b>56</b>
<b>Medida de depuração de Tc99m-MAG3 .....</b>	<b>56</b>
<b>Análise dos dados .....</b>	<b>57</b>
<b>Interpretação das cintilografias.....</b>	<b>57</b>
<b>Análise estatística .....</b>	<b>59</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>61</b>
<b>Diagnóstico genitourinário.....</b>	<b>61</b>
<b>Depuração de Tc99m-MAG3.....</b>	<b>61</b>
<b>Captação renal relativa .....</b>	<b>61</b>
<b>Tempo de atividade máxima.....</b>	<b>61</b>
<b>Tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial (<math>T_{1/2}</math>).....</b>	<b>62</b>
<b>Razão das contagens aos 20 min/2-3 min e razão das contagens aos 20 min/máx .....</b>	<b>62</b>
<b>Volumes urinários.....</b>	<b>63</b>
<b>Resultados dos especialistas para o estado funcional dos rins e para a avaliação de     obstrução.....</b>	<b>63</b>

<b>Concordância entre os especialistas para a determinação de função e obstrução.....</b>	<b>63</b>
<b>Concordância entre os grupos de médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência comparada ao consenso dos especialistas para determinação de função – análise do kappa ponderado.....</b>	<b>64</b>
<b>Concordância entre os grupos de médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência comparada ao consenso dos especialistas para determinação de obstrução – análise do kappa ponderado .....</b>	<b>64</b>
<b>Desempenho dos médicos nuclearistas comparado ao consenso dos especialistas na avaliação de função e obstrução – resultados da concordância total.....</b>	<b>65</b>
<b>Discussão.....</b>	<b>67</b>
<b>Conclusão.....</b>	<b>70</b>
<b>Referências.....</b>	<b>71</b>
<b>Tabelas .....</b>	<b>75</b>
<b>Legendas das figuras.....</b>	<b>82</b>
<b>Figuras .....</b>	<b>83</b>
<b>ARTIGO EM INGLÊS.....</b>	<b>86</b>

## BASE TEÓRICA

### 1. Introdução

A obstrução do trato urinário é um problema diagnóstico comum que produz mudanças funcionais e estruturais complexas pertinentes à avaliação de urologistas e nefrologistas (1-3). Esta situação é definida clinicamente como uma restrição ao fluxo de urina que, se não reconhecida, pode resultar em dano e insuficiência renais (2,3). A obstrução pode ocorrer em qualquer ponto do sistema urinário, desde os cálices menores do rim ao meato externo da uretra (4).

A litíase e as neoplasias renais são causas comuns de obstrução em adultos, ocorrendo freqüentemente nas junções ureteropélvica ou ureterovesical (5). O pico de incidência dos cálculos renais ocorre na segunda e na terceira décadas de vida, acometendo três vezes mais homens que mulheres (1). Apesar de mais de 80% dos cálculos urinários serem eliminados sem necessidade de intervenção, as cicatrizes secundárias podem causar obstrução clinicamente significativa (5). A obstrução não calculosa mais freqüentemente resulta de carcinoma ou hiperplasia de próstata em homens e de gestação e neoplasias ginecológicas em mulheres (1,5). Após os 60 anos, a obstrução urinária é mais freqüente em homens devido à incidência aumentada de hiperplasia benigna e de carcinoma de próstata. Aproximadamente 80% dos homens acima dos 60 anos têm algum sintoma de obstrução da via de saída da bexiga e até 10% têm hidronefrose (1). As duplicações do trato urinário estão altamente associadas à obstrução. Nos casos de duplicação completa, existe uma incidência aumentada de obstrução da junção ureterovesical do ureter proveniente da porção superior do rim (5).

Na Europa, a obstrução adquirida do trato urinário contribui para 3-5% dos casos de doença renal em estágio terminal em pacientes acima dos 65 anos, a maioria como consequência de doença prostática (6).

Quanto maior o grau de obstrução, maior será a perda de parênquima e função renais. O nível da obstrução é importante pois pode afetar a velocidade e a intensidade do dano renal. Quanto mais proximal o nível da obstrução em relação ao rim, maior o dano resultante (7,8). Deste modo, uma obstrução da junção ureteropélvica causará dano maior em um determinado período de tempo do que a obstrução da junção ureterovesical (8).

A obstrução do trato urinário pode levar à uropatia obstrutiva (obstrução ao fluxo, independente dos efeitos na função: dilatação de cálices, pelves ou ureteres), à nefropatia obstrutiva (disfunção renal resultante de uropatia obstrutiva passada ou presente) e à hidronefrose (dilatação anatômica do sistema coletor renal, independente da etiologia e do efeito na função renal) (5,9,10). Com frequência, a uropatia e a nefropatia obstrutivas coexistem e seus tratamentos requerem um trabalho conjunto de nefrologistas e urologistas (6). No entanto, como a uropatia obstrutiva é um distúrbio funcional, imagens estáticas somente não são suficientes para sua avaliação clínica adequada (4).

A cintilografia renal dinâmica com diurético é considerada o método diagnóstico de imagem não invasivo de escolha para caracterizar a presença e a severidade de uma obstrução (11-20). Este método é também o procedimento de escolha na avaliação dos resultados funcionais e urodinâmicos após cirurgias corretivas de dilatação do sistema coletor (18,21). A introdução desta técnica baseou-se no princípio de que o radiofármaco retido em um sistema coletor dilatado não obstruído, quando desafiado por um fluxo de urina aumentado pela administração de um diurético, seria rapidamente drenado para a

bexiga. A administração de um diurético a um paciente com um sistema dilatado obstruído teria um efeito mínimo na retenção do radiofármaco proximalmente ao sítio de obstrução (2). A interpretação do teste baseia-se na taxa de eliminação do radiofármaco do sistema coletor e na função do rim afetado (9).

O princípio da cintilografia renal dinâmica com diurético pode ser sumarizado na seguinte equação:  $F = V/T$ , onde  $F$  é a taxa de fluxo de urina através da pelve renal,  $V$  é o volume da pelve e  $T$  é o tempo médio de trânsito de urina através da pelve. Um sistema dilatado mas não obstruído caracteriza-se por um fluxo de urina sem modificações ( $F$ ), apesar de um volume pélvico maior. Isso ocorre somente quando o fluido leva mais tempo ( $T$ ) para percorrer a pelve. Cintilograficamente, o aumento no  $T$  vai aparecer como uma excreção tardia da pelve renal, exatamente como ocorre na obstrução. No entanto, se a taxa de fluxo de urina ( $F$ ) é aumentada com um diurético, o tempo de trânsito através da pelve ( $T$ ) irá diminuir, resultando em rápida eliminação do radiofármaco. Na obstrução,  $F$  não vai aumentar com o diurético e uma eliminação rápida do radiofármaco não será observada (5,10).

O princípio da cintilografia renal dinâmica com diurético, baseado em um bolus fisiológico de urina gerado pelo estímulo de um potente diurético, foi descrito por Rado e colaboradores em 1968 (22). Este método foi introduzido clinicamente em 1978, quando O'Reilly e colaboradores publicaram um estudo sobre o uso da cintilografia renal dinâmica com diurético para diferenciar obstrução equívoca do trato urinário superior fornecendo, desta maneira, um meio prático de avaliar pacientes com hidronefrose. Os autores propuseram que a forma da curva de resposta ao diurético determinaria a presença ou ausência de obstrução (12). A partir de então, este teste não invasivo,

desenvolvido para diagnóstico e seguimento de pacientes com obstrução urinária, obteve rápida aceitação entre nefrologistas, urologistas e uroradiologistas (11,12,14,23,24), tornando-se o único estudo amplamente disponível que pode avaliar função renal e urodinâmica em um único teste (15,24,25).

O teste de Whitaker, um estudo de pressão de perfusão inicialmente descrito em 1970, ainda permanece como padrão-ouro para a determinação da obstrução do trato urinário (22,26,27,28). No entanto, esse procedimento geralmente é considerado excessivamente invasivo e relativamente caro para uso clínico rotineiro. O teste requer nefrostomia percutânea, medida de pressão pélvica e infusão de soro fisiológico em uma taxa de 10 ml/min (9,10,22,29). Se não há obstrução, o soro fisiológico flui para o ureter em direção à bexiga, sem aumento na pressão intrapélvica. O diagnóstico de obstrução baseia-se no princípio de que uma obstrução na porção superior do trato urinário impediria o transporte de urina para a bexiga numa taxa de infusão de 10 ml/min, a menos que houvesse um aumento na pressão intrapélvica maior que 20 cm de água (9). Pressões inferiores a 15 cm de água excluem obstrução. Valores intermediários são considerados indeterminados (10). Devido a sua natureza invasiva, o teste de Whitaker tende a ser reservado para situações especiais (9), como na avaliação de pacientes que apresentam tratos urinários superiores extremamente dilatados com função renal diminuída, em pacientes em que os resultados da cintilografia com diurético são equívocos, ou em pacientes que já possuem um tubo de nefrostomia (2).

O diagnóstico e o tratamento rápidos e acurados da obstrução são necessários para evitar dano posterior do parênquima renal, ou até mesmo revertê-lo. A técnica de obtenção de imagens com radionuclídeos, com sua habilidade de avaliar função renal

diferencial e global e diferenciar obstrução mecânica de funcional, fornece uma ferramenta diagnóstica e um guia confiáveis para o manejo dos pacientes com suspeita de obstrução do trato urinário (2,3).

## **2. Uso do Tecnécio (Tc) 99m – Mercaptoacetiltriglicina (MAG3) na cintilografia renal dinâmica com diurético**

O Tc99m-MAG3 é o agente atual de escolha para a cintilografia renal dinâmica com diurético (2,10,12,16,22,30,31,32). O estudo com Tc99m-MAG3 foi introduzido em 1986 por Fritzberg e colaboradores como uma alternativa para a cintilografia renal dinâmica com Iodo 131 – Ortoiodo-hipuran (OIH) (33,34). Entre as vantagens do uso de Tc99m-MAG3 estão a melhor qualidade de imagem e a dose menor de radiação, o que permite um fluxo maior de fótons e, conseqüentemente, maior precisão diagnóstica (34,35).

Estudos comparativos de farmacocinética mostraram que as curvas do renograma de MAG3 e OIH são muito similares (34,36,37,38,39,40) e que o MAG3 apresenta maior ligação a proteínas plasmáticas (34,36,37,38,40), menor volume de distribuição (38,40) e menor afinidade pelo sistema tubular (37,38). O Tc99m-MAG3 é rapidamente extraído da circulação pelas células dos túbulos proximais e 2 minutos após a injeção a razão órgão-alvo/radiação de fundo é duas vezes maior que a do Tc99m – Ácido dietilenotriamino-pentacético (DTPA), o que constitui uma importante qualidade em pacientes com diminuição significativa da função renal (2,30,31,32). A fração de extração renal de MAG3 corresponde a 60% da extração renal de OIH, cuja depuração é utilizada como medida do fluxo plasmático renal efetivo (FPRE). Além disso, medidas de

depuração acuradas com Tc99m-MAG3 podem ser obtidas em um curto período de tempo, geralmente em menos de uma hora (2).

Devido às características favoráveis de imagem do Tc99m e à extração renal mais eficiente do MAG3 em relação ao DTPA, o Tc99m-MAG3 tornou-se o radiofármaco de escolha na maioria dos contextos clínicos, particularmente em pacientes com suspeita de obstrução e em pacientes com déficit de função renal (9,16,41). Atualmente, o Tc99m-MAG3 contribui para aproximadamente 70% das cintilografias renais realizadas anualmente nos Estados Unidos (9,42).

### **3. Medidas quantitativas e de avaliação da função renal**

A cintilografia renal dinâmica basal e com diurético permite a realização de várias medidas quantitativas e de parâmetros funcionais (figuras 1 e 2 ). Os parâmetros obtidos mais utilizados são os seguintes:

#### **3.1. Captação renal relativa**

A captação renal relativa fornece uma medida de função relativa e é um importante parâmetro na interpretação da maioria dos estudos. A medida pode ser realizada no período de 1 a 2, 1 a 2,5 ou 2 a 3 minutos após injeção quando o radiofármaco utilizado é o Tc99m-MAG3 (9).

Para a realização da medida da captação relativa é necessário que se utilize uma região de interesse para subtração da radiação de fundo. Regiões de interesse em forma de letra C, elíptica ou peri-renal fornecem resultados superiores para correção da radiação de fundo quando comparados a aqueles obtidos com uma região de interesse inferior ou quando não se utiliza nenhuma região de interesse (9,43,44,45). Além disso, medidas

automáticas de subtração da radiação de fundo provavelmente melhorem a reprodutibilidade do método (46).

Baseado em dados da literatura, utiliza-se a seguinte classificação para os valores de captação relativa obtidos com a cintilografia renal dinâmica (9,47):

- Normal: 50/50 a 56/44
- Limítrofe: 57/43 a 59/41
- Anormal:  $\geq 60/40$

### **3.2. Tempo de atividade máxima (Tmax) ou tempo de pico da curva**

O tempo de atividade máxima na curva do renograma é uma medida útil, particularmente na avaliação de pacientes com suspeita de hipertensão renovascular. Em geral, o pico deve ocorrer até 5 minutos após a injeção do radiofármaco. Retenção do radiofármaco na pelve ou nos cálices renais pode alterar a forma do renograma e afetar esta medida. É possível medir o tempo de atividade máxima utilizando regiões de interesse que envolvam todo o rim ou somente a região cortical (9).

### **3.3. Razões das contagens aos 20 minutos/máximo e aos 20 minutos/2-3 minutos**

À medida que a função renal deteriora, freqüentemente ocorre prolongamento anormal da fase excretória do renograma. O grau de anormalidade pode ser quantificado por uma medida da atividade cortical residual usando a razão das contagens aos 20 ou 30 minutos em relação às contagens máximas (pico de atividade) (9). É também possível usar uma medida da razão 20 minutos/2-3 minutos.

Essas razões podem ser usadas para monitorizar pacientes com transplante renal (9,48,49) e com suspeita de obstrução do trato urinário (9,50,51). A razão 20 minutos/máximo também é um índice útil na detecção de hipertensão renovascular. As razões geradas através do uso de uma região de interesse cortical podem ser mais confiáveis, tendo em vista que a retenção do radiofármaco nos cálices ou pelvis renais pode distorcer essa razão (9,52).

A razão 20 minutos/máximo pode ser calculada tanto para regiões de interesse cortical quanto para regiões de interesse envolvendo todo o rim (9). Em um estudo, a razão 20 minutos/máximo para regiões de interesse parenquimatosas subtraindo a radiação de fundo (a atividade dentro do sistema coletor foi excluída da região de interesse) foi de  $0,18 \pm 0,06$  (47). Se o paciente não estiver desidratado e a razão 20 minutos/máximo para a região de interesse cortical exceder 0,36 (três desvios-padrão acima da média), provavelmente o rim é anormal (9).

### **3.4. Volume urinário residual**

O volume urinário residual pode ser medido com base nas contagens das regiões de interesse sobre a bexiga, obtidas em imagens pré e pós miccionais, associadas a uma medida do volume urinado (9,53).

### **3.5. Avaliação da função renal – medida de depuração de Tc99m-MAG3 obtida por contagens na gama-câmara**

Uma medida da função renal no momento da cintilografia é muito importante na interpretação do estudo e pode ajudar no tratamento de pacientes com doenças renais.

Usualmente uma cintilografia com Tc99m-MAG3 pode ser combinada com uma medida da depuração de MAG3 (9,54).

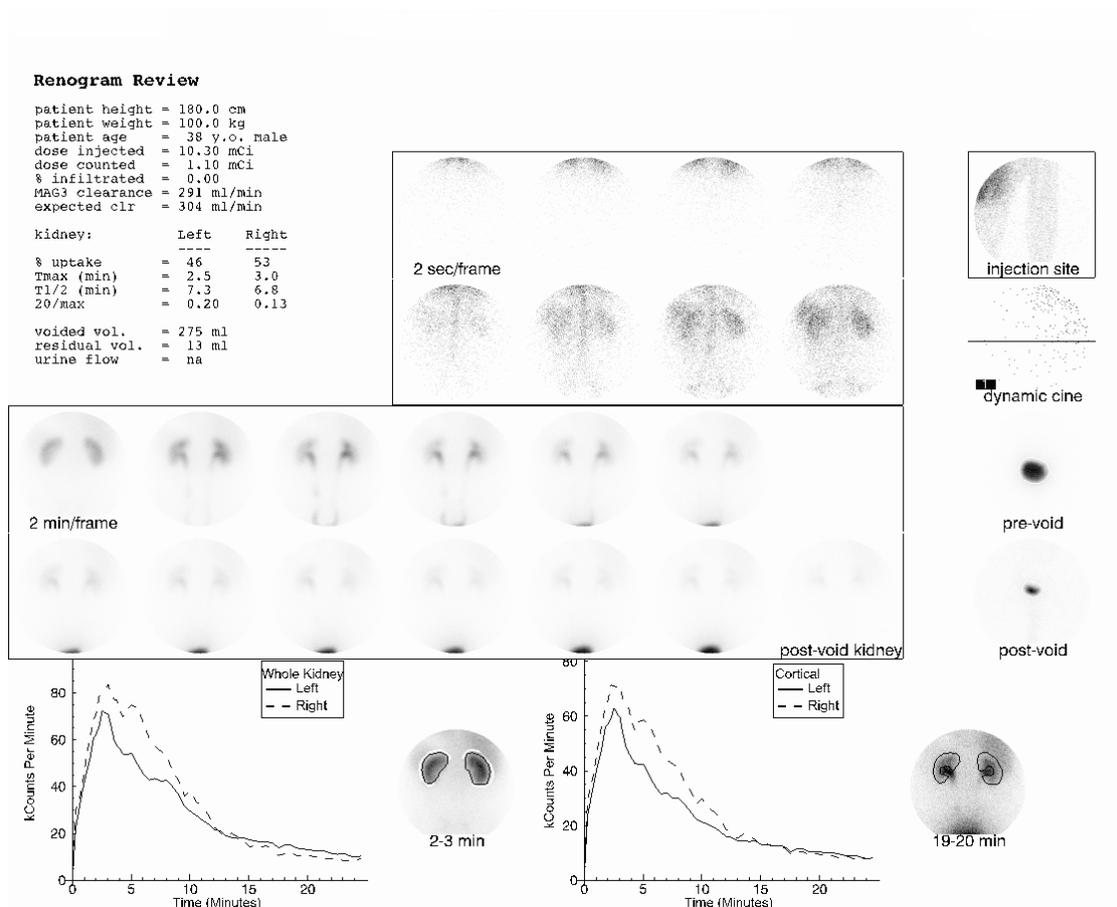
Abordagens obtidas por contagens em gama-câmaras para medir a captação renal de MAG3 foram revisadas em um consenso publicado por Prigent e colaboradores (43). É possível utilizar o método integral que tem uma acurácia comparável aos outros métodos obtidos em gama-câmaras e é mais simples de ser realizado (9,43). O método integral requer uma medida das contagens no rim em um intervalo de 1 a 2, 1 a 2,5 ou 2 a 3 minutos após a injeção do radiofármaco. Para obter as contagens no rim, deve ser realizada uma correção para a radiação de fundo. Também é necessária correção para atenuação devido à auto-atenuação do rim e à profundidade renal. A profundidade renal é geralmente estimada por um normograma baseado em peso e altura (9). Estudos mostraram que técnicas obtidas em gama-câmaras para medir depuração de MAG3 geralmente fornecem uma medida da função renal ao menos tão boa como a depuração da creatinina (9,47,52,55,56).

### **3.6. Tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial ( $T_{1/2}$ )**

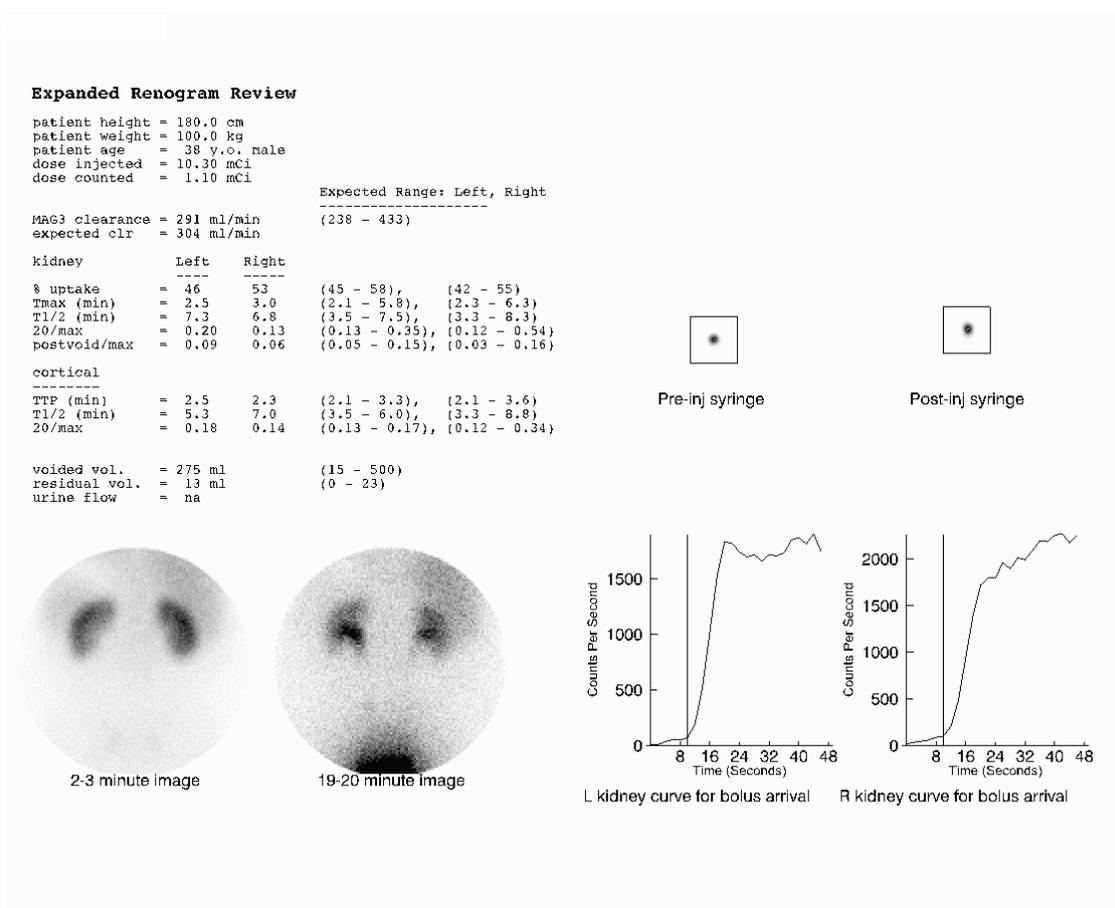
O método mais utilizado para quantificar a resposta ao furosemide é o  $T_{1/2}$ , ou tempo necessário para alcançar 50% da atividade pielocalicinal inicial. Os meios utilizados para determinar este valor variam consideravelmente e não existe um único protocolo amplamente utilizado de obtenção desta medida. O método mais simples consiste em determinar o período de tempo decorrido entre a injeção do furosemide até o momento em que somente 50% da atividade permanece na pelve renal. No entanto, este

método não considera a variabilidade no período de tempo necessário para o estabelecimento do efeito do furosemide em cada paciente (11).

Valores normais de  $T_{1/2}$  dependem do radiofármaco utilizado, do período entre a administração do radiofármaco e a administração do furosemide, do método de hidratação, da presença ou ausência de cateter vesical, da dose de furosemide, da seleção da região de interesse, do intervalo utilizado para fazer a medida e do método utilizado para calcular o  $T_{1/2}$ . Por estas razões, valores normais para o  $T_{1/2}$  tendem a ser instituição-específicos (9,16). No entanto, existe concordância geral que pronta eliminação do radiofármaco do sistema coletor com um  $T_{1/2}$  menor que 10 minutos é uma resposta normal (9). Dependendo da técnica utilizada, um  $T_{1/2}$  entre 10 e 20 minutos é considerado indeterminado, e um  $T_{1/2}$  maior que 20 minutos é compatível com obstrução (9,11). No entanto, o valor do  $T_{1/2}$  sozinho não deve ser o único critério para determinação da presença ou ausência de obstrução. O  $T_{1/2}$  deve sempre ser interpretado levando em consideração as imagens, curvas e índices quantitativos como função total, função relativa e volume urinado, assim como qualquer informação clínica ou estudos diagnósticos disponíveis (9).



**Figura 1.** Estudo cintilográfico normal de um paciente masculino de 38 anos com suspeita de obstrução urinária. Nesta apresentação observam-se dados demográficos, dose injetada, dose contada na gama-câmara, % da dose infiltrada, depuração de Tc99m-MAG3 esperada e obtida por contagens na gama-câmara, captação renal relativa, T max, T $\frac{1}{2}$ , razão 20min/max para regiões de interesse do rim total, volume urinado e resíduo pós diurese. Observa-se, ainda, as imagens de 2 segundos da chegada do *bolus* inicial ao rim, as 12 imagens de 2 minutos dos rins seguidas por uma imagem pós diurese, as imagens vesicais pré e pós diurese, o sítio de injeção, as regiões de interesse incluindo a córtex e o rim total e as curvas do renograma geradas com estas regiões de interesse.



**Figura 2.** Estudo cintilográfico normal do paciente descrito na figura 1. Observam-se valores de depuração de Tc99m-MAG3 obtida por contagens na gama-câmara, captação renal relativa, T max, T $\frac{1}{2}$ , razão 20 min /máximo e volume urinário residual para regiões de interesse cortical e do rim total, bem como valores normais para estes parâmetros. Observam-se imagens normais obtidas aos 2-3 min e aos 19-20 min e imagens de controle de qualidade mostrando as contagens na seringa pré e pós injeção e o momento de chegada do *bolus* aos rins.

#### **4. Valores normais para medidas quantitativas obtidas com a cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3**

Valores normais para várias medidas quantitativas obtidas com a cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 têm sido descritos na literatura (32,34,47,52,57,58,59). Os valores encontrados por Esteves e colaboradores (58) para depuração de Tc99m-MAG3 obtida por contagens na gama-câmara, parâmetros da curva de Tc99m-MAG3, parâmetros excretórios e volume urinário residual encontram-se na tabela 1.

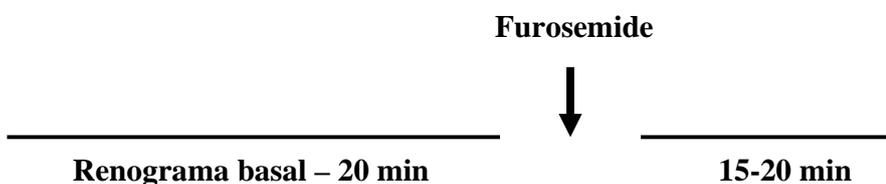
PARÂMETRO	Gênero	Lado	Média ± DP
Depuração de MAG3 (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	M	D/E	338 ± 63
	F	D/E	309 ± 71
Captação Relativa (%)	M/F	D	49 ± 4
		E	51 ± 4
T max (min): ROIs do rim total	M	D	3.57 ± 2.1
	F	D	4.35 ± 2.7
T max (min): ROIs do rim total	M	E	3.16 ± 1.0
	F	E	3.72 ± 1.7
T ½ (min): ROIs do rim total	M	D	5.64 ± 2.3
	F	D	8.29 ± 8.4
T ½ (min): ROIs do rim total	M	E	5.36 ± 1.4
	F	E	6.26 ± 2.8
Razão das contagens aos 20 min/max: ROIs do rim total	M/F	D	0.24 ± 0.14
		E	0.22 ± 0.08
Razão das contagens aos 20 min/2-3 min: ROIs do rim total	M/F	D	0.24 ± 0.19
		E	0.20 ± 0.09
T max (min): ROIs da córtex renal	M/F	D	2.57 ± 0.51
		E	2.62 ± 0.56
T ½ (min): ROIs da córtex renal	M/F	D	5.44 ± 2.1
T ½ (min): ROIs da córtex renal	M/F	E	4.84 ± 1.5
			5.36 ± 1.4
Razão das contagens aos 20 min/max: ROIs da córtex renal	M/F	D	0.19 ± 0.07
		E	0.19 ± 0.04
Razão das contagens aos 20 min/2-3 min: ROIs da córtex renal	M/F	D	0.16 ± 0.07
		E	0.15 ± 0.04
Razão pós-diurese/max	M/F	D	0.08 ± 0.04
		E	0.09 ± 0.03
Razão pós-diurese/pré-diurese	M/F	D	0.52 ± 0.19
		E	0.59 ± 0.15
Volume urinado (ml)	M ≤ 40 anos	D/E	199 ± 157
	M > 40 anos	D/E	322 ± 182
	F ≤ 40 anos	D/E	225 ± 132
	F > 40 anos	D/E	255 ± 128
Volume residual (ml)	M ≤ 40 anos	D/E	9 ± 7
	M > 40 anos	D/E	30 ± 28
	F ≤ 40 anos	D/E	15 ± 10
	F > 40 anos	D/E	17 ± 9

M: masculino; F: feminino; D: direito; E: esquerdo; ROIs: regiões de interesse.

**Tabela 1.** Valores normais para medida de depuração de Tc99m-MAG3 obtida por contagens na gama-câmara, parâmetros da curva de Tc99m-MAG3, parâmetros excretórios e volume urinário residual

### 5. Protocolo da cintilografia renal dinâmica com diurético

O protocolo mais comumente utilizado para cintilografia renal dinâmica com diurético é aquele no qual o furosemide é administrado 20 minutos após a injeção do radiofármaco (protocolo F + 20) (11) (figura 3). O método consiste em administrar o furosemide ao final da renografia basal, mantendo a aquisição dos dados por mais 15-20 minutos a fim de permitir a avaliação de mudanças na retenção renal sob estímulo diurético (11,60,61). O protocolo usual F + 20, que ainda é recomendado como a técnica inicial de escolha, permite a detecção do manuseio renal do radiofármaco sem modificações e tem duração de aproximadamente 35-40 minutos (15,24).



**Figura 3.** Protocolo de cintilografia renal dinâmica F + 20

### 6. As fases do renograma – análise da curva tempo-atividade normal (4,5)

O renograma, ou curva tempo-atividade é obtido através do delineamento de regiões de interesse sobre os rins. Cada ponto na curva da cintilografia renal dinâmica representa o número de contagens (subtraída a radiação de fundo) sobre a região de interesse em um determinado momento. Se existe um gradiente positivo, mais

radiofármaco estará chegando na região de interesse do que partindo, ocorrendo o inverso se o gradiente for negativo.

A curva da cintilografia renal dinâmica normal apresenta três fases clássicas (figura 4):

### **6.1. Fase vascular**

Na primeira fase da curva ocorre um aumento rápido nas contagens, imediatamente após a injeção intravenosa do radiofármaco e reflete o fluxo sanguíneo para o rim. A curva ascendente rápida que ocorre 15-20 segundos após a injeção do radiofármaco, alcança um ponto de inflexão aos 20-40 segundos (figuras 4 e 5).

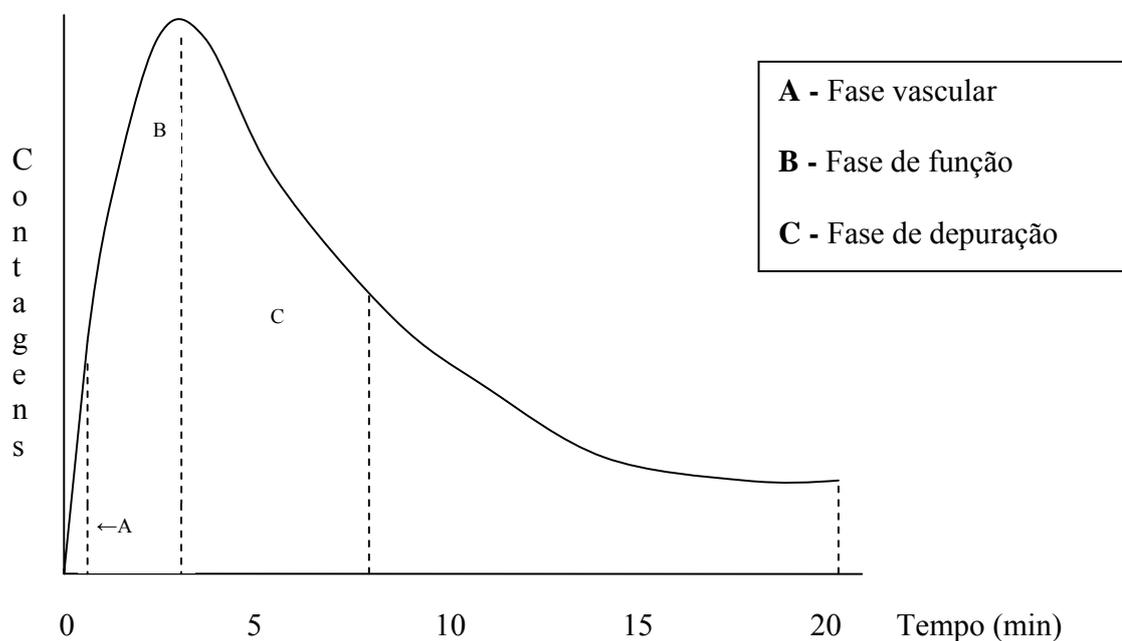
### **6.2. Fase de função**

A segunda fase do renograma é representada por um aumento menos rápido na atividade, que alcança um pico normalmente em 3-5 minutos (figuras 4 e 6). A inclinação da curva representa o manuseio renal do radiofármaco e o transporte pela célula tubular ou pela membrana glomerular em direção ao espaço urinário. Conseqüentemente, pode ser afetada por perfusão renal, taxa de filtração glomerular e/ou função tubular diminuídas. Durante essa fase, o acúmulo da radioatividade predomina. A função relativa é calculada neste período. Além disso, dependendo do radiofármaco específico utilizado, a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal efetivo ou a função tubular também podem ser calculados.

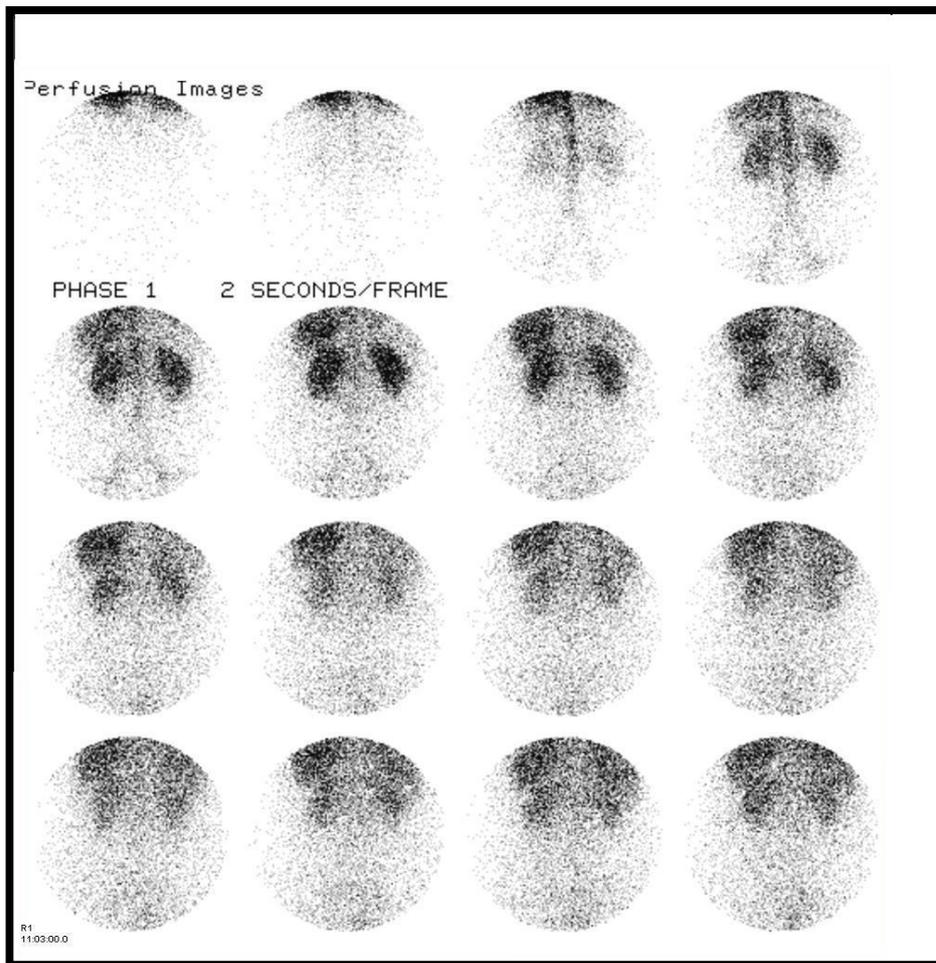
### 6.3. Fase de depuração

Durante a terceira fase, embora o radiofármaco continue a chegar no rim, as características desta parte da curva refletem principalmente a eficiência de extração do radiofármaco na urina. Deste modo, a curva excretória é representada por uma curva de rápido declínio. Em cerca de 3-5 minutos, a atividade renal começa a deixar os rins via sistema coletor, alcançando a bexiga (figuras 4 e 6). Um padrão normal virtualmente exclui qualquer grau de obstrução.

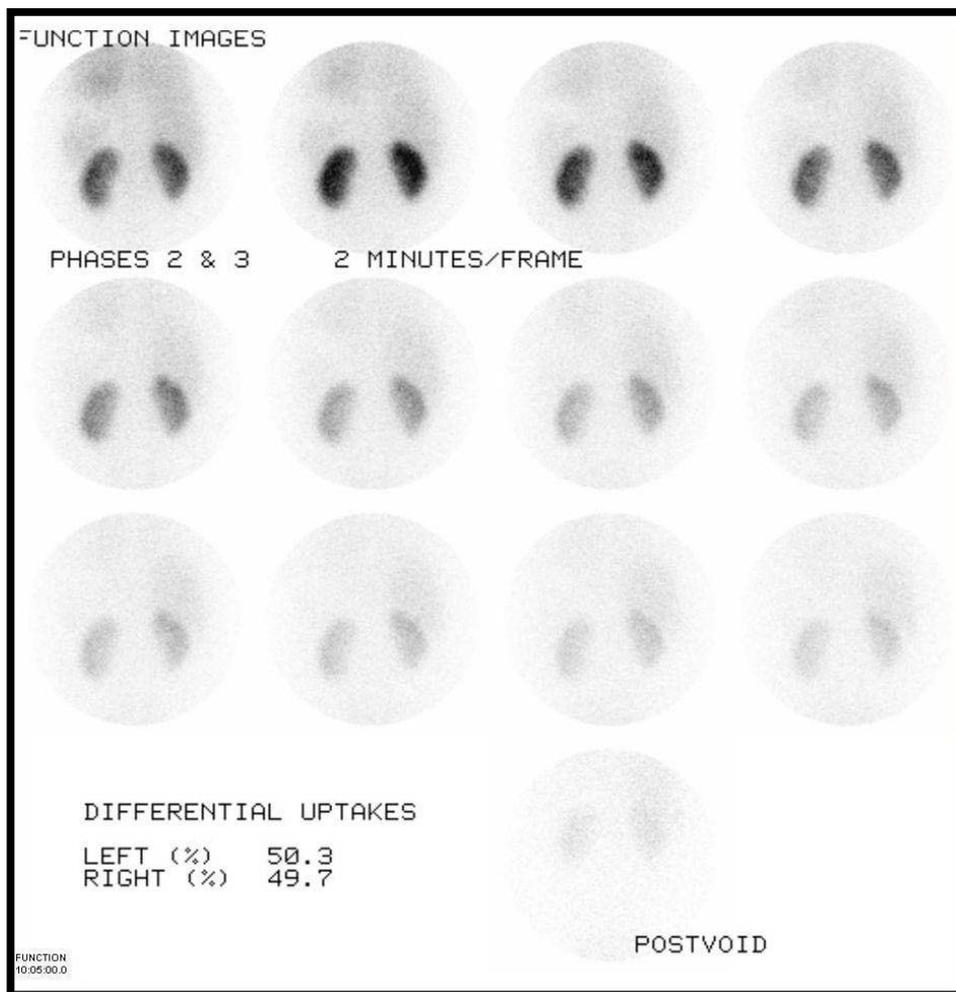
Inúmeros fatores podem afetar a curva da cintilografia renal dinâmica, entre eles o estado de hidratação do paciente, a posição do rim, a escolha da área de interesse, e a região de interesse utilizada para correção da radiação de fundo.



**Figura 4.** Curva normal do renograma



**Figura 5.** Fase vascular



**Figura 6.** Fases de função e de depuração

## **7. Cintilografia renal dinâmica com diurético – padrões observados**

A cintilografia renal dinâmica com diurético F + 20 pode apresentar diferentes padrões de resposta (10,12,17,18):

### **7.1. Resposta normal antes do estímulo diurético**

Este padrão de curva apresenta uma eliminação normal do radiofármaco em repouso, antes da administração do diurético (figura 7).

### **7.2. Resposta obstrutiva**

Ocorre um aumento na inclinação ascendente da curva, apesar da injeção do diurético. Nesta situação é importante descartar todas as causas possíveis de resultados falso-positivos, entre elas desidratação não reconhecida, déficit de função renal, dilatação maciça, ou efeito da bexiga (figura 8).

### **7.3. Resposta dilatada não obstrutiva**

Neste padrão de resposta, uma curva ascendente inicialmente obstrutiva apresenta declínio após a injeção do diurético, indicando que, na taxa de fluxo alcançada com o diurético, o sistema coletor drena livremente. Provavelmente a estase observada seja resultado de dilatação e não de obstrução (figura 9).

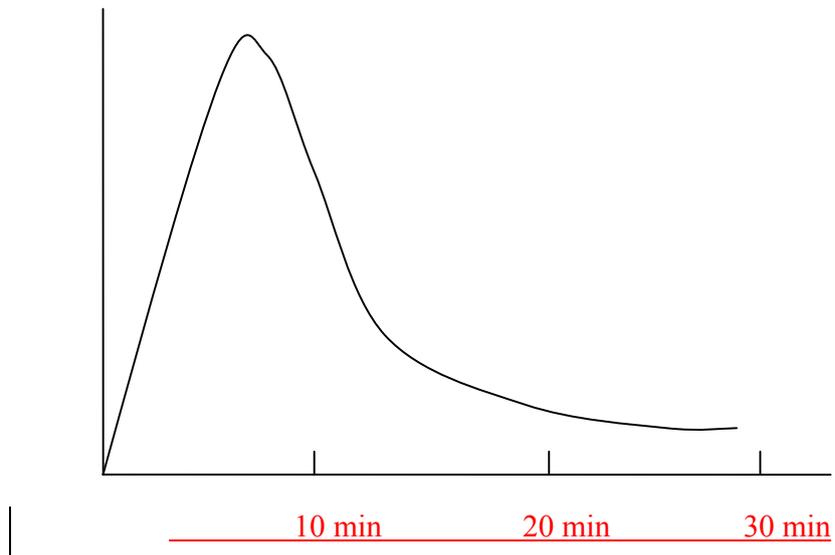
### **7.4. Resposta equívoca**

Neste padrão de resposta, uma curva ascendente obstrutiva inicial, após a injeção do diurético, não apresenta eliminação rápida nem continua a aumentar. A resposta é então considerada equívoca. É importante nesta situação considerar se o resultado reflete

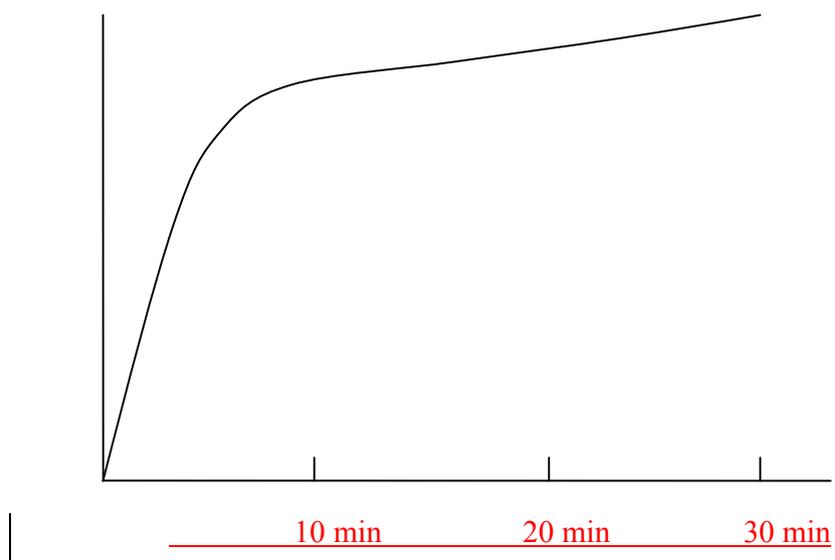
uma boa resposta diurética em uma via de saída parcialmente obstruída ou uma resposta diurética subótima em uma via de saída não obstruída. Esta resposta pode também ocorrer em sistemas maciçamente dilatados (figura 10).

### **7.5. Descompensação tardia**

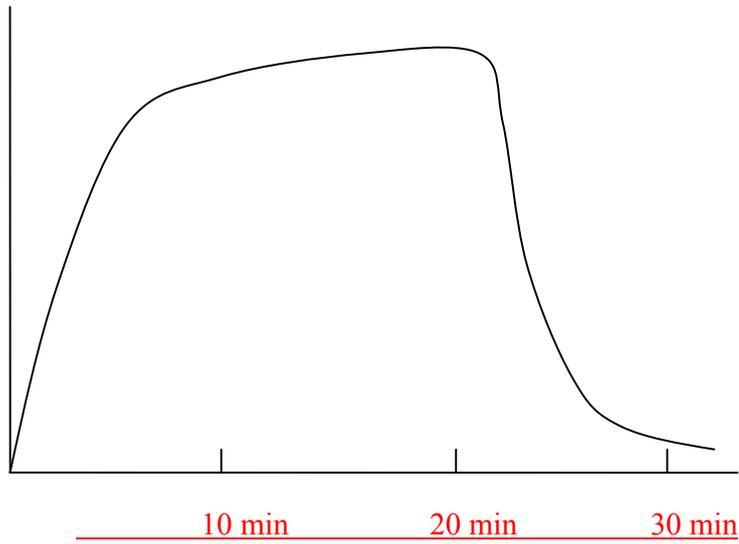
Esta resposta foi inicialmente descrita por Homsy e colaboradores como “padrão do pico duplo tardio” (62). A excreção inicial em resposta ao diurético é adequada, mas posteriormente a curva achata ou sofre inclinação ascendente (17,62). O que ocorre é um aumento estável na taxa de fluxo urinário induzida pelo diurético que só alcança o pico de ação cerca de 15 minutos após a injeção. Durante o repouso e as fases diuréticas precoces, o fluxo é transportado adequadamente pela junção pieloureteral até o momento em que ele alcança um nível em que o sistema sob estresse não pode mais transmitir a carga de urina. O sistema descompensa, ocorrendo dilatação. Como resultado, pode haver obstrução ao fluxo de saída. A curva então começa a aumentar mais uma vez. Esta resposta é indicativa de obstrução intermitente verdadeira e deve ser tratada apropriadamente (figura 11).



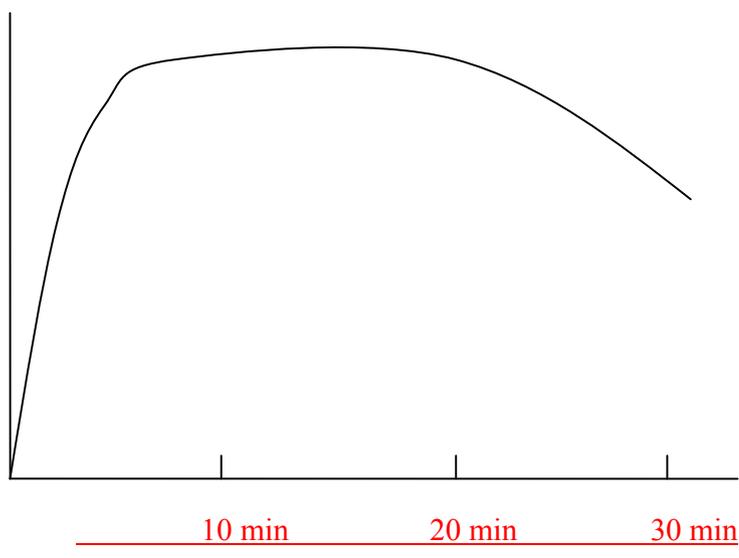
**Figura 7.** Resposta normal antes do estímulo diurético



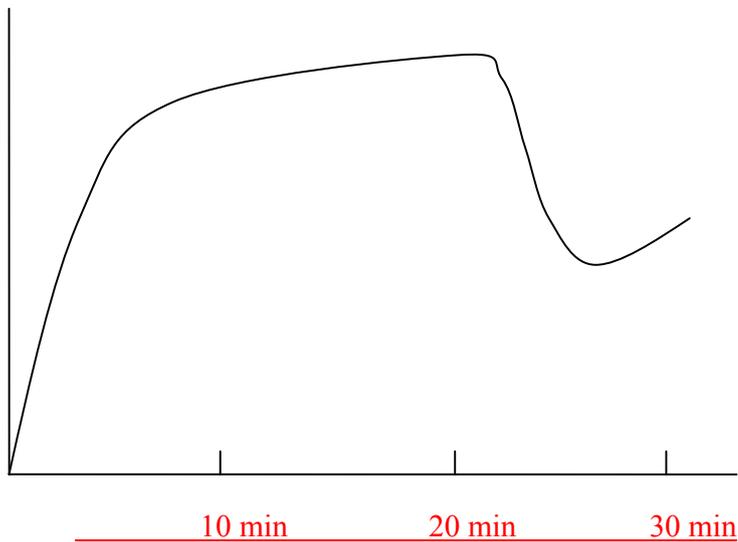
**Figura 8.** Resposta obstrutiva



**Figura 9.** Resposta dilatada não obstrutiva



**Figura 10.** Resposta equívoca



**Figura 11.** Descompensação tardia

## **8. Padrões renográficos de déficit de função renal**

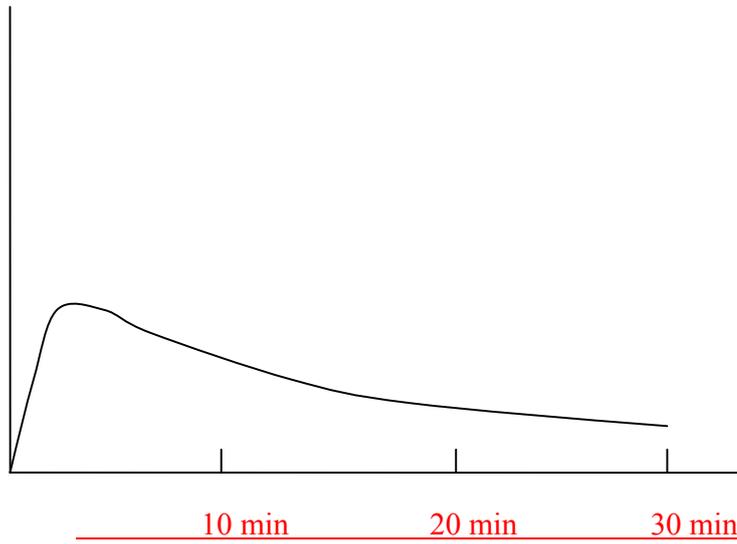
Padrões de déficit de função renal estão exemplificados abaixo:

### **8.1. Déficit de função renal com captação renal mensurável**

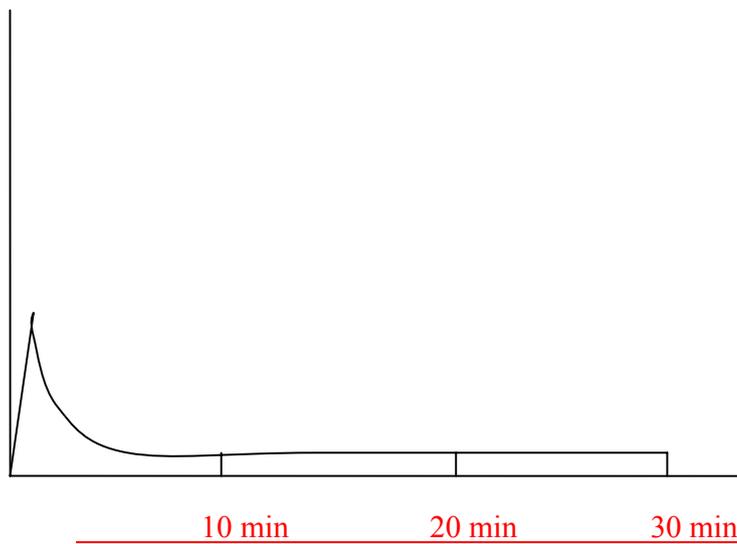
Observa-se captação renal diminuída. Esse padrão de curva pode ser encontrado em rins pequenos, de baixa função (figura 12).

### **8.2. Déficit de função renal sem captação renal mensurável**

Nesse tipo de curva não observa-se a fase de captação, caracterizando padrão de déficit funcional renal severo (figura 13).



**Figura 12.** Déficit de função renal com captação renal mensurável



**Figura 13.** Déficit de função renal sem captação renal mensurável

## **9. Consenso em cintilografia renal dinâmica com diurético**

Na tentativa de padronizar protocolos e melhorar a reprodutibilidade do método, um grupo de especialistas em medicina nuclear desenvolveu recomendações para a realização da cintilografia renal dinâmica com diurético em pacientes com obstrução do trato urinário. Tais recomendações foram aceitas como diretrizes em maio de 1995 (2) e publicadas no *Journal of Nuclear Medicine* em 1996 na forma de um consenso em cintilografia renal dinâmica com diurético para investigação do trato urinário superior dilatado (16). O objetivo do consenso era fornecer diretrizes para a realização e a interpretação da cintilografia renal dinâmica com diurético para médicos nucleares e urologistas (16,63).

## **10. Recomendações do consenso para realização da cintilografia renal dinâmica com diurético**

### **10.1. Protocolo de aquisição dos dados**

Deve ser utilizada uma gama-câmara com um grande campo de visão, com colimador de baixa energia e de uso geral, com pico ajustado para Tc99m e uma janela de 20%.

O tamanho de matriz recomendado é 128 x 128. O tempo de imagem deve ser de 10-20 segundos. A região de interesse para subtração da radiação de fundo recomendada pode ser em forma de letra C, elíptica ou peri-renal. Para a medida da função relativa é recomendada a integração dos renogramas subtraídos da radiação de fundo durante 1-2 minutos ou 1-2,5 minutos para Tc99m-MAG3 (16,18).

## 10.2. Radiofármaco

Vários agentes podem ser utilizados em cintilografias renais dinâmicas com diurético, entre eles: Tc99m-MAG3, I123-OIH, I131-OIH, Tc99m-DTPA e Tc99m-EC.

Tc99m-MAG3 é atualmente o agente de escolha (16,18,60). Devido ao alto grau de ligação do Tc99m-MAG3 a proteínas, ele é predominantemente secretado, apresentando somente uma pequena parcela sendo filtrada (64). Este agente fornece imagens excelentes permitindo, inclusive, visualização dos ureteres em muitos casos e produzindo respostas rápidas. A dose usual utilizada é 70-120 MBq (~ 2-3 mCi) (16,18).

O I131-OIH é eliminado do rim primariamente por secreção tubular e sua depuração é descrita como fluxo plasmático renal efetivo. Entretanto, este agente apresenta características subótimas de imagem e altas doses de radiação administradas ao paciente (9,35).

O I123-OIH foi o radiofármaco renal de referência durante os anos 80. Ele é quase totalmente secretado, apresentando um manuseio renal rápido. No entanto, a necessidade de produção em ciclotron, a meia-vida curta e o custo elevado tornaram sua distribuição difícil, evitando a amplificação de seu uso (9,18).

O Tc99m-Etilenodiscisteína (EC) é um radiofármaco depurado por secreção tubular que apresenta alta qualidade de imagem e baixa dose de radiação ao paciente. Sua taxa de depuração plasmática é maior que a de Tc99m-MAG3, apresentando menor atividade hepática (65,66). A experiência com este agente é menor, principalmente nos Estados Unidos, onde ele não está comercialmente disponível (9).

O Tc99m – ácido dietilenotriaminopenta-acético (DTPA) é um agente barato e fácil de ser produzido, fornecendo uma medida de taxa de filtração glomerular. No

entanto, possui uma razão órgão-alvo – radiação de fundo muito baixa em pacientes com déficit de função renal que pode tornar o delineamento da região de interesse difícil. A forma da curva e a resposta ao diurético com esse agente são menos imediatas e mais difíceis de interpretar que aquelas com Tc99m-MAG3 (16,18,67). A fração de extração do Tc99m-DTPA é aproximadamente 20%, o que é relativamente baixo quando comparado à fração de extração de Tc99m-MAG3 (40-50%). Tal diferença tem implicações clínicas importantes, particularmente em pacientes com azotemia e em pacientes com suspeita de obstrução (9). Embora o Tc99m-DTPA tenha sido o radiofármaco renal mais amplamente utilizado no passado, ele não mais é recomendado para cintilografia renal dinâmica com diurético (16,18).

### **10.3. Preparação do paciente**

A hidratação adequada do paciente é fundamental, mantendo uma taxa de fluxo de urina durante o teste de 1-3 ml/min. O paciente necessita ingerir 500 ml de líquido, na forma de água ou suco de laranja, 15-30 minutos antes do início do estudo. Além disso, é importante que o paciente urine antes do estudo. O débito de urina e a duração do teste devem ser medidos na conclusão do exame a fim de determinar as taxas de produção de urina (16,18).

#### **10.4. Posição do paciente**

Duas abordagens podem ser utilizadas para a aquisição das imagens: posição supina e posição sentada ereta.

Posição supina: nesta situação existe menor probabilidade de que o paciente se movimente ou desmaie. Nesta posição ocorre uma menor variação na profundidade renal, permitindo uma medida mais acurada da função relativa. Após a fase basal da cintilografia renal dinâmica o paciente deve se levantar para urinar mas, a fim de evitar mudanças na contagem dos rins devido a mudanças na profundidade renal, o paciente deve realizar as imagens na mesma posição supina em que as imagens originais.

Posição sentada ereta: nesta situação o paciente deve reclinar-se contra a gama-câmara. Esta posição favorece os efeitos hidrostáticos normais do fluxo de urina.

Qualquer uma das duas posições pode ser utilizada, sendo que cada uma delas possui suas vantagens. Mover o paciente em posição supina para a posição ereta durante o exame, ou repetir a cintilografia em posição ereta após um estudo supino inicial pode ser necessário em alguns casos para esclarecer efeitos posturais.

Se um cateter urinário não foi utilizado durante a realização do estudo, as imagens pós-miccionais devem ser obtidas, se possível, em posição ereta, sempre ao final do exame, para reduzir a possibilidade de resultados equivocados (16,18).

#### **10.5. Dose e momento de administração do diurético**

O furosemide é o diurético recomendado para utilização na cintilografia renal dinâmica (9,11,16,18,22,60,61). A dose preconizada em adultos é 40 mg administrada por via intravenosa. Na cintilografia renal dinâmica padrão com diurético, os dados são

coletados por 20 minutos antes da injeção do furosemide (F + 20) a fim de obter-se dados não modificados de captação e eliminação, antes do estímulo diurético (16,18).

A administração do furosemide 15 minutos antes do início do estudo (protocolo F – 15) é recomendada quando os resultados do protocolo F + 20 são equívocos e/ou quando é necessária a realização de uma cintilografia renal dinâmica sob um estado de máxima diurese (16,18,68).

Uma alternativa às abordagens acima é o protocolo F + 0, que consiste na administração simultânea do radiofármaco e do diurético (18,25). Este método apresenta um conveniente regime intravenoso de mais curta duração quando comparado ao protocolo F + 20 (24,25) e está associado com uma taxa significativamente menor de interrupção devido à necessidade de urinar do que o protocolo F – 15 (69). O protocolo F + 0 é um método alternativo e suas aplicações clínicas de rotina ainda necessitam ser estabelecidas (24).

#### **10.6. Cateter vesical**

Uma bexiga cheia ou de rápido enchimento, ou uma bexiga com pobre complacência pode retardar o esvaziamento do trato urinário superior, fornecendo resultados falso-positivos para obstrução do trato urinário superior. Tais resultados podem ser evitados através da utilização de um cateter urinário aberto, embora isso não seja geralmente necessário em pacientes adultos.

O efeito da posição ou de uma bexiga cheia no esvaziamento renal pode ser investigado solicitando ao paciente que urine aos 20 minutos do estudo. O efeito da diurese na drenagem do radiofármaco do rim pode ser avaliado comparando-se as

contagens na imagem renal pós diurese às contagens da imagem pré diurese. Alguns pacientes, no entanto, não são capazes de responder a esta solicitação e requerem a utilização de um cateter urinário aberto, como por exemplo, na obstrução baixa do trato urinário, na presença de grande resíduo urinário pós-micção, na disfunção vesical, nas bexigas neuropáticas, no refluxo vesicoureteral e nos casos em que uma curva obstruída não esperada é obtida (16,18).

### **10.7. Duração do estudo**

O procedimento recomendado é a tradicional cintilografia renal dinâmica com diurético F + 20, no qual os dados são coletados por 20 minutos seguidos da administração do diurético e de uma aquisição de dados por 15 minutos ou mais, a fim de observar a drenagem do radiofármaco do rim (16,18). Alguns pacientes apresentam, após um curto período de tempo de eliminação inicialmente rápida do radiofármaco em resposta ao furosemide, uma cessação súbita da eliminação ou até mesmo uma reversão para uma curva ascendente. Esta resposta, conforme descrito anteriormente, é conhecida como sinal de Homsy ou sinal do pico duplo tardio, sendo um indicador de hidronefrose intermitente (16,18,62). Tal resposta tipicamente ocorre 10-15 minutos após a administração do furosemide. Se existe dúvida quanto à interpretação desta situação, um estudo F – 15 deve ser realizado (16,18).

### **10.8. Avaliação da resposta ao furosemide**

Os principais determinantes da resposta ao furosemide são o nível da função renal e o volume do sistema coletor. Uma função renal pobre (taxa de filtração glomerular por

rim  $< 15$  ml/min) e sistemas de alta capacidade representam as principais causas de resultados falso-positivos (eliminação pobre do radiofármaco) (18,70,71). Resultados falso-negativos são menos comuns mas podem ocorrer em pelves renais altamente complacentes, ou quando existe diurese de alta pressão através de sistemas parcialmente obstruídos (16,18).

Curvas em degraus ou irregulares podem ocorrer por flutuações no fluxo de urina, por refluxo vesicoureteral ou ureteroureteral (sistemas duplicados), ou por um aumento secundário (sinal de Homby) associado à hidronefrose intermitente. A interpretação visual das curvas é acurada na grande maioria dos casos (16,18).

O uso de vários índices excretórios ou  $T_{1/2}$ s varia de acordo com os radiofármacos, com a técnica e com o *software* da cintilografia renal dinâmica utilizados. Além disso, os índices apresentam a tendência de ser instituição-específicos, não sendo fáceis de ser reproduzidos entre os diferentes serviços de Medicina Nuclear. Ao menos sete diferentes metodologias foram descritas para quantificar o  $T_{1/2}$ . Apesar disso, 85% dos pacientes que utilizam o protocolo F + 20 e 93% dos pacientes nos quais o protocolo F – 15 foi realizado em casos equívocos são resolvidos sem quantificação do  $T_{1/2}$  (16,18).

### **10.9. Interpretação**

Ao interpretar a cintilografia renal dinâmica com diurético é importante considerar a função renal. Um rim com boa função e uma resposta normal deve ser considerado não obstruído. Um rim que apresenta uma taxa de filtração glomerular  $> 15$  ml/min e uma resposta obstruída deve ser considerado como tal (16,18).

A resposta de um rim com uma taxa de filtração glomerular  $< 15$  ml/min requer cautela quanto à interpretação. Provavelmente a resposta ao diurético seja pobre e um estudo F – 15 não tenha utilidade. No entanto, um rim com uma taxa de filtração glomerular  $< 15$  ml/min que apresente uma resposta não obstrutiva, provavelmente não esteja realmente obstruído (16,18).

Uma resposta equívoca em um rim com uma taxa de filtração glomerular  $> 15$  ml/min indica que a diurese é provavelmente boa. É provável que haja algum grau de obstrução, não sendo definitivamente necessária uma intervenção. Um resultado equívoco verdadeiro de um rim com uma taxa de filtração glomerular  $< 15$  ml/min deve ser descrito como tal, e não como obstrução parcial. O protocolo F – 15 provavelmente não auxilie neste caso (16,18).

#### **11. Por quê existe a necessidade de fornecer auxílio na interpretação das cintilografias renais dinâmicas?**

A natureza dinâmica dos dados da cintilografia renal tornou possível quantificar importantes parâmetros renais funcionais, incluindo fluxo sanguíneo, depuração, transporte tubular e urodinâmica. Essa vantagem potencial possibilitou o desenvolvimento de uma ampla variedade de modelos matemáticos, simples e sofisticados, para calcular diversos parâmetros renais: algoritmos para subtração da radiação de fundo, índices de fluxo renal, tempos de trânsito parenquimatoso e médio, eficiência do débito urinário, razões, índices excretórios, análises fatoriais de retenção pélvica e cortical, bem como curvas lineares e logarítmicas para calcular o tempo do pico da curva do renograma à metade do pico. No entanto, em raras situações alguns destes

parâmetros foram testados sistematicamente para avaliar sua utilidade clínica ou mesmo a reprodutibilidade de suas medidas. Os *softwares*, os protocolos e as exigências de resultados superiores são geralmente específicos de cada instituição. Ensaio multicêntricos praticamente inexistem. A falta de uma padronização e a carência de análises de sobrevida têm levado a confusões no que diz respeito a quais parâmetros quantitativos são úteis, a como eles devem ser calculados e a como os resultados devem ser utilizados para modificar a interpretação da cintilografia.

A falta de padronização e a variedade de protocolos para a realização de cintilografias renais dinâmicas tornou difícil acumular dados suficientes para obter conclusões definitivas e limitou a aplicação efetiva deste método em muitas instituições. Durante os últimos anos, no entanto, algumas pesquisas foram realizadas. As conclusões baseadas em dados publicados e as áreas de controvérsia remanescentes foram resumidas em séries de consensos sobre: 1) cintilografia renal dinâmica com inibidores da enzima conversora de angiotensina para detectar hipertensão renovascular (45); 2) cintilografia renal dinâmica com diurético para investigação do trato urinário superior dilatado (16); 3) medidas de depuração renal (72); 4) controle de qualidade das medidas quantitativas de função renal obtidas com a cintilografia renal dinâmica (43) e 5) revisão das técnicas de avaliação do transplante renal (73). As recomendações dos consensos para a aquisição dos dados da cintilografia renal dinâmica, os parâmetros quantitativos preconizados e os critérios básicos de interpretação são agora geralmente aceitos pelos especialistas. Porém, pesquisas britânicas recentes (74) têm mostrado que essa informação ainda é pouco familiar ao médico nuclearista e esta situação é, sem dúvida nenhuma, pior nos Estados Unidos, onde a grande maioria das 590.000 cintilografias

renais dinâmicas com Tc99m-MAG3 são interpretadas por radiologistas que praticam medicina nuclear somente em tempo parcial. Mesmo radiologistas que participam de palestras sobre medicina nuclear em nefrologia freqüentemente referem não possuir o conhecimento básico que o palestrante assume que eles tenham (58).

A habilidade em interpretar cintilografias renais mesmo nos profissionais mais motivados é decepcionante. Essa afirmação pode ser ilustrada pelos resultados de duas sessões realizadas com especialistas em medicina nuclear em nefrologia (*read with the expert sessions*) realizadas nos encontros da Sociedade Americana de Medicina Nuclear em 1997 e 1998. Em tais encontros, cada convidado apresentou séries de casos seguidos de questões de múltipla escolha relacionadas aos casos. Os membros da audiência, especialistas em medicina nuclear, responderam aos questionamentos através da seleção de uma alternativa em um sistema eletrônico portátil de respostas. Observou-se que o desempenho desses médicos foi inadequado, sendo que 87% dos participantes interpretaram equivocadamente uma cintilografia renal dinâmica mostrando déficit de função bilateral como normal; 42% responderam que a depuração de Tc99m-MAG3 era equivalente tanto ao fluxo plasmático renal efetivo, quanto à taxa de filtração glomerular; 80% interpretaram um estudo normal com retenção piélica transitória do radiofármaco como anormal; 75% não consideraram uma infiltração maciça da dose administrada do radiofármaco como a causa provável das curvas anormais bilaterais do renograma; 60% interpretaram curvas de renograma ascendentes bilaterais de forma simétrica após administração de captopril como hipertensão renovascular bilateral e não identificaram hipotensão como a explicação mais provável destes achados.

Em conclusão, a cintilografia renal dinâmica com diurético é subutilizada e, com frequência, pobremente interpretada. Conseqüentemente, existe uma clara necessidade de auxiliar os médicos que interpretam cintilografias renais dinâmicas com Tc99m-MAG3 e diurético a fim de otimizar o cuidado ao paciente com suspeita de obstrução do trato urinário.

O presente estudo foi delineado para testar a hipótese de que o fornecimento de dados qualitativos e quantitativos a médicos nuclearistas, independentemente de seu treinamento ou experiência, melhora a acurácia diagnóstica da cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético comparada à interpretação do estudo baseada somente nos dados qualitativos.

**Referências bibliográficas**

1. Johnson RJ, Feehally J, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2003.
2. Dubovsky EV, Russell CD. Advances in radionuclide evaluation of urinary tract obstruction. *Abdom Imaging* 1998;23:17-26.
3. Dubovsky EV, Russell CD, Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. *Semin Nucl Med* 1995;25:49-59.
4. Murray IPC, Ell PJ, editors. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. 2<sup>nd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998.
5. Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJT, Gottschalk A, editors. *Diagnostic Nuclear Medicine*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
6. Sacks SH, Aparicio SA, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *Br Med J* 1989;298:156-9.
7. Walker RD, Richard GA, Bueschen AJ, Retik AB. Pathophysiology and recoverability of function and structure in obstructed kidneys. *Urol Clin North Am* 1980;7:291-310.
8. Cronan JJ. Contemporary concepts in imaging urinary tract obstruction. *Radiol Clin North Am* 1991;29:527-542.
9. Taylor A. Radionuclide renography: a personal approach. *Semin Nucl Med* 1999;29:102-127.

10. Fine EJ: Interventions in Renal Scintigraphy. *Semin Nucl Med* 1999;29:128-145.
11. Roarke MC, Sandler CM. Provocative imaging. Diuretic renography. *Urol Clin North Am* 1998;25:227-249.
12. O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, Farrar DJ, Edwards EC. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978;50:76-80.
13. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *J Urol* 1979;122:451-454.
14. O'Reilly PH, Lawson RS, Shields RA, Testa HJ. Idiopathic hydronephrosis – the diuresis renogram: a new non-invasive method of assessing equivocal pelviureteral junction obstruction. *J Urol* 1979;121:153-155.
15. O'Reilly PH. Diuresis renography 8 years later: an update. *J Urol* 1986;136:993-9.
16. O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. *J Nucl Med* 1996;37:1872-1876.
17. O'Reilly PH. Diuresis renography. Recent advances and recommended protocols. *Br J Urol* 1992;69:113-120.
18. O'Reilly PH. Standardization of the renogram technique for investigating the dilated upper urinary tract and assessing the results of surgery. *BJU Int* 2003;91:239-243.
19. Jain S, Cosgriff PS, Turner DTL, et al. Calculating the renal output efficiency as a method for clarifying equivocal renogram in adults with suspected upper urinary tract obstruction. *BJU Int* 2003;92:485-487.

20. Karam M, Feustel PJ, Goldfarb CR, et al. Diuretic renogram clearance half-times in the diagnosis of obstructive uropathy: effect of age and previous surgery. *Nucl Med Commun* 2003;24:797-807.
21. O'Reilly PH, Brooman PJC, Mak S, et al. The long term results of Anderson Hynes pyeloplasty. *BJU Int* 2001;87:1-4.
22. Conway JJ. "Well-tempered" diuresis renography: its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nucl Med* 1992;22:74-84.
23. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Assessment of hydroureteronephrosis in children using diuretic radionuclide urography. *J Urol* 1980;123:531-534.
24. Adeyoku AAB, Burke D, Atkinson C, Mckie C, Pollard AJ, O'Reilly PH. The choice of timing for diuresis renography: the F + 0 method. *BJU International* 2001;88:1-5.
25. Türkölmez S, Atasever T, Türkölmez K, et al. Comparison of three different diuretic renal scintigraphy protocols in patients with dilated upper urinary tracts. *Clin Nucl Med* 2004;29:154-160.
26. Whitaker RH. Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Br J Urol* 1973;45:15-22.
27. Wolk FN, Whitaker RH. Late follow-up of dynamic evaluation of upper urinary tract obstruction. *J Urol* 1982;128:346-347.
28. Whitaker RH. The Whitaker test. *Urol Clin North Am* 1979;6:529-539.
29. Whitaker RH. Clinical assessment of pelvic and ureteral function. *Urology* 1978;12:146-150.

30. Russell CD, Dubovsky EV. Quantitation of renal function using MAG3. *J Nucl Med* 1991;32:2061-2063.
31. Russell CD, Thorstad BL, Stutzman ME, Yester MV, Fowler D, Dubovsky EV. The kidney: imaging with Tc-99m mercaptoacetyltriglycine, a technetium-labelled analog of iodohippurate. *Radiology* 1989;172:427-430.
32. Taylor A, Eshima D, Christian PE, Wooten WW, Hansen L, McElvany K. Technetium-99m MAG3 kit formulation: preliminary results in normal volunteers and patients with renal failure. *J Nucl Med* 1988;29:616-622.
33. Fritzberg AR, Kasina S, Eshima D, Johnson DL. Synthesis and biological evaluation of technetium-99m MAG3 as a hippuran replacement. *J Nucl Med* 1986;27:111-116.
34. Taylor A Jr, Eshima D, Fritzberg AR, Christian PE, Kasina S. Comparison of iodine-131 OIH and technetium-99m MAG3 renal imaging in volunteers. *J Nucl Med* 1986;27:795-803.
35. Stabin M, Taylor A Jr, Eshima D, Wooter W. Radiation dosimetry for technetium-99m-MAG3, technetium-99m-DTPA, and iodine-131-OIH based on human biodistribution studies. *J Nucl Med* 1992;33:33-40.
36. Coveney JR, Robbins MS. Comparison of technetium-99m MAG3 kit with HPLC-purified technetium-99m MAG3 and OIH in rats. *J Nucl Med* 1987;28:1881-1887.
37. Russell CD, Thorstad B, Yester MV, Stutzman M, Baker T, Dubovsky EV. Comparison of technetium-99m MAG3 with iodine-131 hippuran by a simultaneous dual channel technique. *J Nucl Med* 1988;29:1189-1193.
38. Bubeck B, Brandau W, Weber E, Kälble T, Parekh N, Georgi P. Pharmacokinetics of technetium-99m-MAG3 in humans. *J Nucl Med* 1990;31:1285-1293.

39. Müller-Suur R, Bois-Svensson I, Mesko L. A comparative study of renal scintigraphy and clearance with technetium-99m-MAG3 and iodine-123-hippurate in patients with renal disorders. *J Nucl Med* 1990;31:1811-1817.
40. Prenen JAC, Klerk JMH, Schip AD, Rijk PP. Technetium-99m-MAG3 versus iodine-123-OIH: renal clearance and distribution volume as measured by a constant infusion technique. *J Nucl Med* 1991;32:2057-2060.
41. Taylor A Jr, Clark S, Ball T. Comparison of Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA scintigraphy in neonates. *Clin Nucl Med* 1994;19:575-580.
42. IMV Medical Information Division. 2003 Nuclear Medicine Census Market Summary Report, IMV, Limited, Des Plaines, IL, IV (7-11).
43. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from renogram: international consensus committee from the scientific committee of radionuclides in nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999;29:146-159.
44. Taylor A Jr, Thakore K, Folks R, Halkar R, Manatunga A. Background subtraction in Technetium-99m-MAG3 renography. *J Nucl Med* 1997;38:74-79.
45. Taylor A, Nally J, Aurell M, et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. Radionuclides in nephrourology group. Consensus group on ACEI renography. *J Nucl Med* 1996;37:1876-1882.
46. Halkar RK, Chrem Y, Galt JR, et al. Interoperator variability in quantitating the MAG3 renal uptake based on semiautomated and manual regions of interest. *J Nucl Med* 1996;37:293P.

47. El-Galley R, et al. Normal parameters for Tc-99m-MAG3 renography. *J Nucl Med* 1998;39 (Abstract):86P.
48. Li Y, Russell CD, Palmer-Lawrence J, Dubovsky E. Quantitation of renal parenchymal retention of technetium-99m-MAG3 in renal transplants. *J Nucl Med* 1994;35:846-850.
49. Corrigan P, Folks R, Taylor A. Estimation of the excretory index for Tc-99m MAG3 without urine collections. *J Nucl Med Technol* 1993;21:109.
50. 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;21:317-323.
51. Anderson PJ, Rangarajan V, Gordon I. Assessment of drainage in PUJ obstruction: pelvic excretion as an index of renal function. *Nucl Med Commun* 1998;19:492.
52. Klingensmith WC III, Briggs DE, Smith WI. Technetium-99m-MAG3 renal studies: normal range and reproducibility of physiologic parameters as a function of age and sex. *J Nucl Med* 1994;35:1612-1617.
53. Strauss BS, Blaufox MD. Estimation of residual urine and urine flow rates without urethral catheterization. *J Nucl Med* 1970;11:81-84.
54. Taylor A Jr, Manatunga A, Morton K, et al. Multicenter trial validation of a camera-based method to measure Tc-99m Mercaptoacetyltriglycine, or Tc-99m MAG3, clearance. *Radiology* 1997;204:47-54.
55. Chachati A, Meyers A, Godon JP, Rigo P. Rapid method for the measurement of differential renal function: validation. *J Nucl Med* 1987;28:829-836.

56. Russell CD, Dubovsky EV. Gates method for GFR measurement. *J Nucl Med* 1986;27:1373-1374.
57. Lin W, Changlai S, Kao C. Normal ranges of renal physiological parameters for technetium-99m mercaptoacetyltriglycine and the influence of age and sex using a camera-based method. *Urol Int* 1998;60:11-16.
58. Esteves FP, Taylor A, Manatunga A, et al. Normal values for camera-based Tc99m-MAG3 clearance, MAG3 curve parameters, excretory parameters and residual urine volume. *Am J Roengenol*. In Press.
59. Clausen TD, Kanstrup I, Iversen J. Reference values for 99mTc-MAG3 renography determined in healthy, potential renal donors. *Clin Physiol & Func Im* 2002;22:356-360.
60. Gordon I, Colarinha P, Fettich J, et al. Guidelines for standard and diuretic renography in children. *Eur J Nucl Med* 2001;28:BP21-BP30.
61. Kuyvenhoven J, Piepsz A, Ham H. When could the administration of furosemide be avoided? *Clin Nucl Med* 2003;28:732-737.
62. Homsy YL, Mehta PH, Huot D, Danais S. Intermittent hydronephrosis: a diagnostic challenge. *J Urol* 1988;140:1222-1226.
63. Estorch M: Nuclear nephrourology, no more the Cinderella of nuclear medicine. *Nucl Med Commun* 2000;21:987-989.
64. Taylor A Jr, Nally JV. Clinical applications of renal scintigraphy. *Am J Roentgenol* 1995;164:31-41.
65. Kabasakal L. Technetium-99m ethylene dicysteine: a new renal tubular function agent. *Eur J Nucl Med* 2000;27:351-357.

66. Van Nerom CG, Bormans GM, De Roo MJ, et al. First experience in healthy volunteers with technetium-99m-L,L-ethylenedicysteine, a new renal imaging agent. *Eur J Nucl Med* 1993;20:738-746.
67. Bocher M, Shrem Y, Tappiser A, et al. Tc-99m Mercaptoacetyltriglycine clearance. Comparison of camera-assisted methods. *Clin Nucl Med* 2001;26:745-750.
68. English PJ, Testa HJ, Lawson RS, et al. Modified method of diuresis renography for the assessment of equivocal pelviureteric junction obstruction. *Br J Urol* 1987;59:10-14.
69. Liu Y, Ghesani NV, Skurnick JH, et al. The F+0 protocol for diuretic renography results in fewer interrupted studies due to voiding than the F-15 protocol. *J Nucl Med*;46:1317-1320.
70. Kletter K, Nurnberger N. Diagnostic potential of diuresis renography: limitations by the severity of hydronephrosis and by impairment of renal function. *Nucl Med Commun* 1989;10:51-61.
71. Brown SCW, Upsdell SM, O'Reilly PH. The importance of renal function in the interpretation of diuresis renography. *Br J Urol* 1992;69:121-125.
72. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996;37:1883-1890.
73. Dubovsky EV, Russell CD, Bischof-Delaloye A, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* 1999;29:175-188.
74. Cosgriff PS, Stevens D. Impact of radionuclides in nephrourology guidelines. *Alasbimn Journal* 2001; [www.alasbimnjournal.cl](http://www.alasbimnjournal.cl).

## OBJETIVOS

### **Objetivo principal:**

- O objetivo deste estudo foi avaliar se o fornecimento de dados qualitativos (curvas e imagens) e quantitativos a médicos nuclearistas melhora a acurácia diagnóstica da interpretação da cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético quando comparada à interpretação do estudo baseada somente nos dados qualitativos.

### **Objetivo secundário:**

- Avaliar se existe diferença na interpretação da cintilografia renal dinâmica com diurético entre médicos com diferentes níveis de experiência e treinamento em medicina nuclear.

**ARTIGO ORIGINAL**

**Importância dos dados quantitativos na interpretação da cintilografia renal  
dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético na suspeita de obstrução do trato urinário**

**Angela Hunsche**<sup>1</sup> – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Nefrologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil e Departamento de Radiologia, Divisão de Medicina Nuclear, Universidade da Emory, Atlanta, Georgia, EUA

**Russell Folks** – Departamento de Radiologia, Divisão de Medicina Nuclear, Universidade da Emory, Atlanta, Georgia, EUA

**Amita Manatunga** – Departamento de Bioestatística, Universidade da Emory, Atlanta, Georgia, EUA

**Raghuveer K. Halkar** – Departamento de Radiologia, Divisão de Medicina Nuclear, Universidade da Emory, Atlanta, Georgia, EUA

**Eva V. Dubovsky** – Departamento de Radiologia, Universidade do Alabama, Birmingham, Alabama, EUA

**Roberto Ceratti Manfro** – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Nefrologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

**Andrew Taylor**<sup>2</sup> – Departamento de Radiologia, Divisão de Medicina Nuclear, Universidade da Emory, Atlanta, Georgia, EUA

<sup>1</sup>Angela Hunsche recebeu bolsa de doutorado-sanduíche pela CAPES.

<sup>2</sup>Andrew Taylor recebeu suporte financeiro do Instituto Nacional de Saúde dos EUA (NIH), ROI LMN07595.

**Autor para correspondência :**

Angela Hunsche. Rua Cel. Bordini, 379/302. Porto Alegre, RS, Brasil. 90440-000.

Telefone: 1-55-51-33625316. Email: [angela\\_hunsche@terra.com.br](mailto:angela_hunsche@terra.com.br)

Artigo a ser submetido ao *Journal of Nuclear Medicine*.

## Resumo

Parâmetros renais quantitativos como depuração de Tc99m-MAG3, captação relativa, razão 20 minutos/máximo, razão 20 minutos/2-3 minutos, tempo de atividade máxima e tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial são frequentemente obtidos com a cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético. No entanto, em raras situações estes parâmetros foram testados para avaliar sua utilidade clínica. O objetivo deste estudo foi avaliar se o fornecimento de dados qualitativos (curvas e imagens) e quantitativos a médicos nuclearistas com diferentes graus de experiência e treinamento melhora a acurácia diagnóstica da interpretação da cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético quando comparada à interpretação do estudo baseada somente nos dados qualitativos.

**Métodos:** Uma equipe de três especialistas em medicina nuclear renal revisou as cintilografias renais completas com Tc99m-MAG3 de 108 pacientes e classificou o estado funcional de cada rim em uma escala de 5 pontos (0 = definitivamente normal, 1 = provavelmente normal, 2 = equívoco, 3 = provavelmente anormal, 4 = definitivamente anormal). Cada rim foi avaliado para a presença ou ausência de obstrução em uma escala similar. O score final dos especialistas se baseou em unanimidade ou maioria; se houvesse desacordo  $\geq 2$  pontos entre 2 especialistas, o score final era determinado por uma leitura de consenso. O score dos especialistas foi usado como padrão-ouro. Quatro grupos de 3 médicos com diferentes níveis de experiência e treinamento em medicina nuclear revisou cada um os 108 estudos (imagens e curvas) e classificou-os em uma escala de 5 pontos em relação à função e obstrução. Após um período de pelo menos uma

semana, eles revisaram as mesmas 108 cintilografias em ordem randomizada com a adição dos dados quantitativos e novamente as classificou de acordo com uma escala de 5 pontos. Os escores dos médicos foram comparados ao padrão-ouro. A concordância dos médicos nuclearistas em relação ao consenso dos especialistas foi calculada através do coeficiente kappa ponderado.

**Resultados:** Duzentos e dez rins foram avaliados. O coeficiente kappa ponderado entre os especialistas mostrou uma concordância excelente para função e obstrução. Para a avaliação de função, o kappa ponderado melhorou com a adição de dados quantitativos em todos os grupos, sendo mais evidente para os grupos 3 e 4. Com e sem dados quantitativos, o grupo mais experiente apresentou um valor de kappa ponderado mais elevado do que os grupos com menos experiência. Para a questão de obstrução, os dados quantitativos não melhoraram o desempenho dos médicos experientes (grupos 1 e 2), ao passo que melhoraram o desempenho geral dos médicos menos experientes (grupos 3 e 4).

**Conclusão:** Dados quantitativos não auxiliaram em casos de diagnósticos complexos como obstrução quando o médico que estava interpretando não tinha experiência com o protocolo e com o uso de variáveis quantitativas. Para a avaliação de obstrução, houve uma variabilidade de 15 a 25% na interpretação, dependendo do médico que estava avaliando a cintilografia. Para os diagnósticos menos complexos, como função, os dados quantitativos melhoraram o desempenho dos médicos. Enfim, a análise do kappa ponderado mostrou, principalmente, que existe ainda uma diferença substancial entre a interpretação dos especialistas e a interpretação dos médicos nuclearistas com maior e menor experiência.

**Palavras-chave:** cintilografia renal dinâmica com diurético, Tc99m-MAG3, obstrução urinária, dados quantitativos, dados qualitativos.

## Introdução

A obstrução do trato urinário produz mudanças funcionais e estruturais complexas pertinentes à avaliação de urologistas e nefrologistas e necessita diagnóstico e tratamento rápidos e acurados para evitar dano posterior do parênquima renal, ou até mesmo revertê-lo (1,2). A cintilografia renal dinâmica com diurético é considerada o método diagnóstico de imagem não invasivo de escolha para caracterizar a importância e a severidade da obstrução (3-13). Tecnécio  $^{99m}$ -Mercaptoacetiltriglicina (MAG3) é o radiofármaco de escolha para a cintilografia renal dinâmica com diurético (1,8,9,14-18), particularmente em pacientes com suspeita de obstrução e em pacientes com déficit da função renal (9,10,19).

A natureza dinâmica dos dados da cintilografia renal possibilitou a quantificação de importantes parâmetros funcionais renais, como fluxo sanguíneo, depuração, transporte tubular e urodinâmica. No entanto, raramente estes parâmetros foram testados para avaliar sua utilidade clínica ou a reprodutibilidade das medidas. Ensaios multicêntricos são raros. A falta de uma padronização e a carência de análises de sobrevida têm levado a confusões no que diz respeito a quais parâmetros quantitativos são úteis, a como eles devem ser calculados e, mais importante, a como os resultados devem ser utilizados para modificar a interpretação da cintilografia.

A falta de padronização e a variedade de protocolos para a realização de cintilografias renais com radionuclídeos tornou difícil acumular dados suficientes para obter conclusões definitivas e limitou a aplicação efetiva da cintilografia em muitas instituições clínicas. Durante os últimos anos, no entanto, algumas dessas questões foram

discutidas. As conclusões baseadas em dados publicados e as áreas de controvérsia remanescentes foram sumarizadas em séries de consensos (9,20-23). As recomendações dos consensos para a aquisição dos dados da cintilografia renal dinâmica, os parâmetros quantitativos preconizados e os critérios básicos de interpretação são agora geralmente aceitos pelos especialistas. Porém, pesquisas britânicas recentes (24) têm demonstrado que essa informação é ainda pouco familiar aos médicos nuclearistas britânicos e essa situação é sem dúvida pior nos Estados Unidos onde a grande maioria das 590.000 cintilografias renais com Tc99m-MAG3 anuais são interpretadas por radiologistas que praticam medicina nuclear somente em tempo parcial.

Em resumo, a cintilografia renal dinâmica com diurético é subutilizada e, com frequência, pobremente interpretada. Conseqüentemente, existe uma clara necessidade de auxiliar os médicos que interpretam cintilografias renais dinâmicas com diurético e Tc99m-MAG3 a fim de otimizar o cuidado ao paciente. Nossa hipótese é que o fornecimento de dados qualitativos (curvas e imagens) e quantitativos (depuração de Tc99m-MAG3, captação renal relativa, tempo de atividade máxima, tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial, razões das contagens aos 20 minutos/máximo e aos 20 minutos/2-3minutos e volumes urinários) a médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência e treinamento melhora a acurácia diagnóstica da interpretação da cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético quando comparada com a interpretação baseada nos dados qualitativos apenas. Parece razoável assumir que o fornecimento de dados adicionais melhoraria o desempenho diagnóstico, mas esta suposição não foi demonstrada previamente.

## **Material e Métodos**

### **Pacientes**

Foram incluídos no estudo 108 pacientes avaliados por suspeita de obstrução urinária referidos ao Hospital da Emory University, Atlanta, Georgia, EUA, entre janeiro de 1998 e junho de 2002. Duzentos e dez rins foram avaliados. O estudo incluiu 64 homens e 44 mulheres. A média de idade foi de  $59 \pm 16$  anos; a média de peso e altura foi  $78 \pm 22$  Kg e  $170 \pm 11$  cm, respectivamente. A média da superfície corporal foi  $1,9 \pm 0,3$  m<sup>2</sup>. Oitenta e seis pacientes eram brancos. O valor médio de creatinina foi  $1,5 \pm 0,9$  mg/dl.

Foi realizada uma revisão retrospectiva dos dados das cintilografias renais, dos registros radiológicos e dos prontuários médicos de todos os pacientes. Após o dia em que a cintilografia renal foi realizada, os dados dos pacientes foram coletados, de acordo com a disponibilidade, por  $19 \pm 18$  meses até junho de 2002. O diagnóstico genitourinário foi obtido baseado na hipótese diagnóstica do médico assistente registrada na requisição médica e no prontuário do paciente no momento do estudo.

### **Radiofármaco**

Os estudos foram realizados com Tc99m-MAG3 (Mallinckrodt Medical, St. Louis, MO). A pureza radioquímica foi de  $95,0 \pm 2,7\%$  (Sep-Pak Cartridge – Millipore, Milford, MA).

### **Aquisição dos dados**

Os pacientes receberam aproximadamente 500 ml de água para hidratação, trinta minutos antes do estudo. As imagens foram adquiridas em uma matriz 128x128 em uma gama-câmara marca General Electric, com colimador para todos os propósitos e baixa energia (LEAP). Os pacientes foram avaliados em posição supina com a bexiga e os rins no campo de visão. Após a injeção intravenosa de Tc99m-MAG3, imagens digitais seriadas de 2 segundos cada foram obtidas durante os 48 segundos iniciais, seguidas por 16 imagens de 15 segundos cada e 40 imagens de 30 segundos cada. Cada estudo teve a duração de 24 minutos e 48 segundos. O “tempo zero” foi definido como o período de 16 segundos em que o radiofármaco atingiu o rim. No final da aquisição do estudo, uma imagem adicional de 2 minutos dos rins foi realizada em posição supina após micção. Além disto, imagens de 1 minuto da bexiga pré e pós micção foram realizadas para determinar o volume urinário residual (25) e a razão pós micção aos 30 minutos/contagens máximas. Os dados foram processados utilizando o *software* QuantEM 1.0, desenvolvido especificamente para cintilografias com Tc99m-MAG3 (26,27).

### **Dose injetada**

A dose de Tc99m-MAG3 recebida pelos pacientes foi de 8-11 mCi (296-407 MBq). Uma seringa contendo aproximadamente 1 mCi (37 MBq) de Tc99m-MAG3 foi colocada em um suporte 30 cm acima do detector e foi quantificada pela gama-câmara. A seringa contendo a dose injetada também foi quantificada, visando os cálculos para correção de decaimento do radiofármaco. A atividade residual de todo o material

envolvido na administração do radiofármaco foi quantificada, para subtrair da atividade injetada, visando a estimativa da atividade real administrada.

O diurético utilizado foi o Furosemide e o protocolo de administração foi o F + 20, sendo o diurético administrado 20 minutos após a injeção do radiofármaco.

### **Correção da radiação de fundo**

As regiões de interesse (ROIs) de cada rim foram desenhadas manualmente. Uma região de interesse elíptica automática também foi desenvolvida para avaliar as contagens da radiação de fundo. O número de contagens por píxel obtido na região elíptica foi utilizado para a normalização do número de píxels na região de interesse renal e sua quantidade de contagens total foi subtraída da área do rim, excluindo-se, assim, a influência da radiação de fundo na quantificação renal. As contagens corrigidas da radiação de fundo foram então corrigidas para atenuação e profundidade renal.

### **Medida de depuração de Tc99m-MAG3**

A medida de depuração de Tc99m-MAG3 obtida por contagens na gama-câmara foi realizada em todos os pacientes, sem necessidade de coleta de amostra de sangue ou urina, conforme descrito por Taylor e colaboradores (26,27). Resumidamente, as contagens nos rins obtidas 1-2,5 minutos após injeção foram corrigidas para radiação de fundo, profundidade renal e atenuação e então divididas pela dose injetada a fim de calcular a porcentagem da dose injetada nos rins no intervalo de 1-2,5 minutos. O valor obtido foi ajustado pela superfície corporal e uma equação de regressão foi utilizada para

converter a porcentagem da dose injetada nos rins aos 1-2,5 minutos corrigida pela superfície corporal em depuração de Tc99m-MAG3 (26,27).

### **Análise dos dados**

Os seguintes parâmetros foram gerados dos renogramas de Tc99m-MAG3: tempo de atividade máxima, tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial ( $T_{1/2}$ ) para a fase basal do estudo, razão das contagens aos 20 minutos/2-3 minutos (20 min/2-3 min) e a razão das contagens aos 20 minutos/máximo (20 min/máx). Esses parâmetros foram obtidos tanto para regiões de interesse englobando todo o rim como para regiões de interesse corticais. Captação renal relativa, depuração de Tc99m-MAG3 e valores de tempo de eliminação decorridos até metade da atividade inicial ( $T_{1/2}$ ) pós diurético obtidos com regiões de interesse englobando todo o rim e volumes urinários foram também gerados para cada paciente. Os diversos parâmetros foram obtidos reprocessando todos os estudos por um dos investigadores.

### **Interpretação das cintilografias**

Uma equipe de três especialistas em medicina nuclear renal (AT, EVD, RKH) de duas instituições diferentes revisou independentemente as cintilografias renais completas com Tc99m-MAG3 dos 108 pacientes e classificou o estado funcional de cada rim em uma escala de 5 pontos (0 = definitivamente normal, 1 = provavelmente normal, 2 = equívoco, 3 = provavelmente anormal, 4 = definitivamente anormal). Cada rim foi avaliado para a presença ou ausência de obstrução em uma escala similar (0 = definitivamente não obstruído, 1 = provavelmente não obstruído, 2 = equívoco, 3 =

provavelmente obstruído, 4 = definitivamente obstruído). O escore final dos especialistas se baseou em unanimidade ou maioria; se houvesse desacordo  $\geq 2$  pontos entre 2 especialistas, o escore final era determinado por uma leitura de consenso. O escore dos especialistas foi usado como padrão-ouro.

Quatro grupos de 3 médicos (total: 12 médicos) com diferentes níveis de experiência e treinamento em medicina nuclear revisou cada um os 108 estudos com Tc99m-MAG3 (imagens e curvas) e os classificou em uma escala de 5 pontos em relação à função e obstrução. Após um período de pelo menos uma semana, eles revisaram as mesmas 108 cintilografias em ordem randomizada com a adição dos dados quantitativos e novamente as classificou de acordo com uma escala de 5 pontos. Os escores dos médicos foram comparados ao padrão-ouro.

Os quatro grupos de médicos com diferentes níveis de experiência e treinamento em medicina nuclear estão listados abaixo:

Grupo 1: médicos nuclearistas brasileiros com  $\geq 5$  anos de experiência, após concluída a fase de treinamento.

Grupo 2: médicos nuclearistas brasileiros com  $> 1$  e  $< 5$  anos de experiência, após concluída a fase de treinamento.

Grupo 3: médicos brasileiros em treinamento de medicina nuclear com até 1 ano de experiência.

Grupo 4: médicos americanos em treinamento de medicina nuclear com 1 ano de experiência.

### **Análise estatística**

A análise descritiva foi realizada através de média, desvio-padrão, mediana, intervalos interquartis, mínimo e máximo para as variáveis quantitativas e através de frequências absoluta e relativa para as variáveis qualitativas.

A concordância dos médicos nuclearistas em relação ao consenso dos especialistas foi calculada através do coeficiente kappa ponderado, que indica a concordância além do acaso somente. Com o coeficiente kappa ponderado, as proporções observadas e esperadas de concordância são modificadas para incluir concordâncias parciais por meio da determinação de um peso entre 0 (discordância completa) e 1 (concordância completa) para cada categoria (28). Além disso, a concordância total foi calculada considerando o total de concordâncias entre o avaliador e o consenso (valores diagonais), dividido pelo número total de rins na tabela do kappa, para uma escala de 3 pontos (onde 1 = normal, 2 = equívoco e 3 = anormal). Foi obtida a média da concordância total de cada grupo para posterior comparação entre grupos através do teste de qui-quadrado com comparações múltiplas e entre métodos através do teste de qui-quadrado com correção de Yate's. Para as médias das concordâncias foi calculado também o intervalo de confiança de 95%. O nível de significância considerado foi de 0,05.

Baseado nos critérios de Landis e Koch, valores de kappa ponderado maiores que 0,75 representam concordância excelente, valores entre 0,4 e 0,75 são considerados como concordância moderada a boa e valores menores que 0,4 são considerados como concordância regular a pobre (28).

O tamanho da amostra foi calculado para encontrar valores de kappa ponderado  $\geq 0,7$  com uma precisão de 0,07, considerando um nível de confiança de 95%.

Os programas utilizados foram STATA versão 7.0, SPSS versão 11.5 e PEPI versão 4.0.

## **Resultados**

### **Diagnóstico genitourinário**

Os diagnósticos genitourinários mais comuns foram hidronefrose (66%), cálculo renal (25%), hidroureter (20%), obstrução urinária prévia (20%) e câncer de bexiga (10%). A maioria dos pacientes apresentou mais de um diagnóstico genitourinário.

### **Depuração de Tc99m-MAG3**

A média e o desvio-padrão para a depuração de Tc99m-MAG3 total e a depuração de Tc99m-MAG3 para os rins esquerdo e direito foram  $182 \pm 92$  ml/min,  $94 \pm 65$  ml/min e  $90 \pm 61$  ml/min, respectivamente.

### **Captação renal relativa**

A média e o desvio-padrão para a captação relativa foi  $49 \pm 25\%$  para o rim esquerdo e  $51 \pm 25\%$  para o rim direito.

### **Tempo de atividade máxima**

A média e o desvio-padrão para o tempo de atividade máxima usando regiões de interesse envolvendo todo o rim e regiões de interesse cortical para os rins esquerdo e direito estão listados na tabela 1.

**Tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial ( $T_{1/2}$ )**

A média e o desvio-padrão para o tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial usando regiões de interesse englobando todo o rim para o exame basal pré furosemide foi  $14 \pm 6$  min para o rim esquerdo e  $14 \pm 7$  min para o rim direito. Setenta e três rins esquerdos e 84 rins direitos usando regiões de interesse englobando todo o rim apresentaram valores de  $T_{1/2}$  muito prolongados para serem calculados durante o exame, sendo considerados maiores que 20 minutos. Quando regiões de interesse cortical foram utilizadas, a média e o desvio-padrão para o  $T_{1/2}$  foi  $13 \pm 6$  min para cada rim. Quarenta e seis rins esquerdos e 54 rins direitos usando regiões de interesse cortical apresentaram valores de  $T_{1/2}$  muito prolongados e foram considerados maiores que 20 minutos da mesma forma.

Após furosemide, a mediana e os intervalos interquartis do  $T_{1/2}$  para os rins esquerdo e direito utilizando regiões de interesse englobando todo o rim foram 21 (15,65) min e 18 (12,41) min, respectivamente.

**Razão das contagens aos 20 min/2-3 min e razão das contagens aos 20 min/máx**

Para o estudo basal, a média e o desvio-padrão para a razão das contagens aos 20 min/2-3 min e a razão das contagens aos 20 min/máx para os rins esquerdo e direito, usando regiões de interesse englobando todo o rim e regiões de interesse cortical estão listados na tabela 2.

### **Volumes urinários**

A média e o desvio-padrão para o volume urinário total, para o volume urinado e para o volume urinário residual foram, respectivamente,  $211 \pm 115$  ml,  $141 \pm 110$  ml e  $66 \pm 88$  ml. Estes valores estiveram disponíveis para 77 pacientes somente.

### **Resultados dos especialistas para o estado funcional dos rins e para a avaliação de obstrução**

Trinta e três por cento dos rins foram considerados normais quando a função foi avaliada. Seis rins eram afuncionais. Doze por cento dos rins foram considerados obstruídos pela equipe de especialistas. Os resultados dos especialistas para o estado funcional dos rins e para a presença ou ausência de obstrução estão listados na tabela 3. Exemplos de normalidade e de obstrução renal podem ser visualizados na figura 1.

### **Concordância entre os especialistas para a determinação de função e obstrução**

O coeficiente kappa ponderado entre os especialistas mostrou uma concordância excelente para função e obstrução (todos os valores  $\geq 0,75$ ). Os valores do kappa ponderado estão listados na tabela 4.

Para a avaliação de função, os valores da concordância total entre os especialistas foi de, aproximadamente, 90%. Para a avaliação de obstrução, os valores da concordância total entre os especialistas foi de aproximadamente 85% (tabela 5).

**Concordância entre os grupos de médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência comparada ao consenso dos especialistas para determinação de função – análise do kappa ponderado**

Todos os grupos de médicos nuclearistas mostraram concordância moderada a boa com os especialistas, considerando a avaliação da função renal. Os valores do kappa ponderado para os quatro grupos estão listados na tabela 6.

Para a avaliação de função, o kappa ponderado melhorou com a adição de dados quantitativos em todos os grupos. Para os grupos 3 e 4, a melhora foi mais evidente que para os demais grupos. Com e sem dados quantitativos, o grupo mais experiente apresentou um valor de kappa ponderado mais elevado do que os grupos com menos experiência (tabela 6).

**Concordância entre os grupos de médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência comparada ao consenso dos especialistas para determinação de obstrução – análise do kappa ponderado**

Todos os grupos de médicos nuclearistas mostraram concordância moderada a boa com os especialistas, considerando a avaliação da obstrução renal. Os valores do kappa ponderado para os quatro grupos estão listados na tabela 6.

Para a avaliação de obstrução, os médicos com mais experiência (grupos 1 e 2) apresentaram valores mais elevados de kappa ponderado do que os outros grupos quando a avaliação baseou-se em dados qualitativos somente. Dados quantitativos não melhoraram o desempenho dos médicos experientes (grupos 1 e 2), ao passo que

melhoraram o desempenho geral dos médicos menos experientes (grupos 3 e 4) (tabela 6).

### **Desempenho dos médicos nuclearistas comparado ao consenso dos especialistas na avaliação de função e obstrução – resultados da concordância total**

Para a avaliação da função com dados qualitativos somente, o grupo 1 concordou com os especialistas em 77% dos pacientes (162/210), os grupos 2 e 3 concordaram em 71% dos pacientes (149/210) e o grupo 4 concordou em 70% dos pacientes (147/210). Não houve diferença significativa entre os valores da concordância total entre os grupos (tabela 7).

Para a avaliação da função com dados qualitativos e quantitativos, o grupo 1 concordou com os especialistas em 84% dos pacientes (176/210), o grupo 2 concordou em 80% dos pacientes (168/210), o grupo 3 concordou em 76% dos pacientes (160/210) e o grupo 4 concordou em 86% dos pacientes (181/210). O valor da concordância total para o grupo 3 foi significativamente menor do que o do grupo 4 ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os valores da concordância total entre os demais grupos (tabela 7).

O valor da concordância total para a avaliação da função foi maior usando dados qualitativos e quantitativos do que usando dados qualitativos somente, com uma diferença significativa para os grupos 2 ( $p < 0,05$ ) e 4 ( $p < 0,0001$ ) (tabela 7).

Para a avaliação de obstrução com dados qualitativos somente, os grupos 1 e 2 concordaram com os especialistas em 77% dos pacientes (162/210), o grupo 3 concordou em 73% dos pacientes (153/210) e o grupo 4 concordou em 76% dos pacientes (160/210).

Não houve diferença significativa entre os valores da concordância total entre os grupos (tabela 7).

Para a avaliação de obstrução com dados qualitativos e quantitativos, os grupos 1 e 4 concordaram com os especialistas em 76% dos pacientes (160/210), o grupo 2 concordou em 73% dos pacientes (153/210) e o grupo 3 concordou em 74% dos pacientes (155/210). Não houve diferença significativa entre os valores da concordância total entre os grupos (tabela 7).

O valor da concordância total para a avaliação de obstrução não foi significativamente diferente usando dados qualitativos e quantitativos ou dados qualitativos somente (tabela 7).

## Discussão

A cintilografia renal dinâmica com diurético é considerada a técnica não invasiva de imagem de escolha na avaliação da função e da obstrução renal (6,9,10,29). Com este método é possível gerar imagens, curvas tempo-atividade e diversos parâmetros renais que podem ser utilizados na avaliação de pacientes com suspeita de obstrução do trato urinário (30). No entanto, existem algumas controvérsias em relação à melhor abordagem quanto à interpretação do teste (8,10,11). Na avaliação de obstrução, muitos investigadores sugerem a realização de uma análise visual das curvas tempo-atividade, seguido de uma tentativa de classificação como normal, dilatado mas não obstruído, intermediário, ou obstruído (4,9). No entanto, este método não é quantitativo e está sujeito a uma interpretação subjetiva (4,31).

Uma ferramenta alternativa para a avaliação de obstrução com a cintilografia renal dinâmica é o uso de medidas quantitativas (4,14). Um exemplo desta abordagem é o cálculo do tempo de eliminação decorrido até metade da atividade inicial ( $T_{1/2}$ ) após a administração do furosemide. Embora este seja um método quantitativo, ele possui duas limitações: 1) falta de padronização (4,14) e 2) ocorrência freqüente (10-15%) de resultados intermediários, não diagnósticos (4,31-34).

Na tentativa de padronizar protocolos e melhorar a reprodutibilidade do teste, um grupo de especialistas desenvolveu e publicou um consenso sobre cintilografia renal dinâmica com diurético para investigação do trato urinário superior dilatado (1,9). As orientações do consenso têm sido utilizadas e aceitas como diretrizes desde 1996 em várias instituições em todo o mundo.

Apesar do consenso, existe ainda dificuldade na interpretação da cintilografia renal dinâmica pelos médicos nuclearistas nos Estados Unidos e na Inglaterra, e certamente em muitos outros países (6,24,35). Embora dados qualitativos (curvas e imagens) e quantitativos (depuração de MAG3, captação renal relativa, tempo de atividade máxima,  $T_{1/2}$ , razões das contagens aos 20 min/max e aos 20 min/2-3 min e volumes urinários) venham sendo utilizados na interpretação da cintilografia renal dinâmica com diurético, não há estudo prévio mostrando se dados qualitativos e quantitativos associados são melhores que dados qualitativos somente na interpretação da cintilografia renal com Tc99m-MAG3 e diurético na avaliação de pacientes com suspeita de obstrução do trato urinário.

Este trabalho foi realizado para testar a hipótese de que o fornecimento de parâmetros qualitativos e quantitativos da cintilografia renal dinâmica com diurético a médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência melhora a acurácia da interpretação da cintilografia quando comparada a um grupo de especialistas. Em todos os grupos, o kappa ponderado para a avaliação de função melhorou com o acréscimo dos dados quantitativos. Além disso, com ou sem dados quantitativos, o grupo mais experiente tendeu a apresentar melhor desempenho do que os grupos com menos treinamento.

Em contraste com os resultados obtidos na avaliação da função, os dados quantitativos não melhoraram o desempenho dos médicos mais experientes (grupos 1 e 2) para a detecção de obstrução, mas melhoraram o desempenho geral dos médicos em treinamento. Embora as diferenças pareçam pequenas, os médicos brasileiros foram treinados a revisar uma aquisição longa e contínua com furosemide injetado após 20

minutos, ao invés de aquisições separadas para o estudo de base e para a fase do furosemide. Talvez mais importante que isto, o *software* rotineiramente disponível para os médicos brasileiros não apresenta todos os parâmetros quantitativos, o que pode ter gerado dúvidas sobre quando e como utilizar parte da informação recebida. Em contraste, os médicos americanos em treinamento estavam acostumados ao protocolo em dois estágios e aos dados quantitativos e seu desempenho tendeu a melhorar com os dados quantitativos.

Para a avaliação de obstrução, O'Reilly e colaboradores (6,9) afirmam que a interpretação visual da curva pós diurético é acurada na grande maioria dos casos. Nosso estudo mostrou que os especialistas diferiram entre si em relação à obstrução em cerca de 15% das vezes e que os médicos nuclearistas dos quatro grupos diferiram dos especialistas em cerca de 25% das vezes. Estes resultados mostram muita variabilidade na interpretação das cintilografias renais dinâmicas com diurético com ou sem dados quantitativos. Não é confortável do ponto de vista do paciente ou do médico urologista saber que o diagnóstico de obstrução pode variar dependendo do médico que está interpretando o exame em até 25% das vezes. Esta situação indica uma necessidade de critérios melhor definidos na avaliação da cintilografia com diurético, a fim de tornar a interpretação dos estudos mais uniforme e reprodutível.

## Conclusão

Em resumo, dados quantitativos não auxiliaram em casos de diagnósticos complexos como obstrução quando o médico que estava interpretando não tinha experiência com o protocolo e com o uso de variáveis quantitativas. Para os diagnósticos menos complexos, como função, os dados quantitativos melhoraram o desempenho dos médicos nuclearistas. Mais importante, a análise do kappa ponderado mostrou que existe ainda uma diferença substancial entre a interpretação dos especialistas e a interpretação dos médicos nuclearistas com maior e menor experiência. Estas diferenças são úteis para enfatizar a necessidade de obter padrões e critérios mais objetivos na interpretação da cintilografia renal dinâmica com diurético. Abordagens mais recentes como o uso de sistemas de suporte de decisão para a cintilografia com diurético (36,37) podem auxiliar a definir os parâmetros mais acurados em discriminar entre um rim obstruído e um não obstruído, melhorar o treinamento dos médicos residentes, fornecer uma interpretação objetiva e reprodutível, e podem ser especialmente úteis em auxiliar médicos que têm experiência e treinamento limitados em medicina nuclear do sistema urinário.

### Referências

1. Dubovsky EV, Russell CD. Advances in radionuclide evaluation of urinary tract obstruction. *Abdom Imaging* 1998;23:17-26.
2. Dubovsky EV, Russell CD, Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. *Semin Nucl Med* 1995;25:49-59.
3. Roarke MC, Sandler CM. Provocative imaging. Diuretic renography. *Urol Clin North Am* 1998;25:227-249.
4. Karam M, Feustel PJ, Goldfarb CR, et al. Diuretic renogram clearance half-times in the diagnosis of obstructive uropathy: effect of age and previous surgery. *Nucl Med Commun* 2003;24:797-807.
5. Jain S, Cosgriff PS, Turner DTL, et al. Calculating the renal output efficiency as a method for clarifying equivocal renogram in adults with suspected upper urinary tract obstruction. *BJU Int* 2003;92:485-487.
6. O'Reilly PH. Standardization of the renogram technique for investigating the dilated upper urinary tract and assessing the results of surgery. *BJU Int* 2003;91:239-243.
7. Türkölmez S, Atasever T, Türkölmez K, et al. Comparison of three different diuretic renal scintigraphy protocols in patients with dilated upper urinary tracts. *Clin Nucl Med* 2004;29:154-160.
8. O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, et al. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978;50:76-80.

9. O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. *J Nucl Med* 1996;37:1872-1876.
10. O'Reilly PH. Diuresis renography 8 years later: an update. *J Urol* 1986;136:993-9.
11. O'Reilly PH, Lawson RS, Shields RA, et al. Idiopathic hydronephrosis – the diuresis renogram: a new non-invasive method of assessing equivocal pelvic ureteral junction obstruction. *J Urol* 1979;121:153-155.
12. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *J Urol* 1979;122:451-454.
13. O'Reilly PH. Diuresis renography. Recent advances and recommended protocols. *Br J Urol* 1992;69:113-120.
14. Fine EJ. Interventions in renal scintigraphy. *Semin Nucl Med* 1999;29:128-145.
15. Russell CD, Dubovsky EV. Quantitation of renal function using MAG3. *J Nucl Med* 1991;32:2061-2063.
16. Russell CD, Thorstad BL, Stutzman ME, Yester MV, Fowler D, Dubovsky EV. The kidney: imaging with Tc-99m mercaptoacetyltriglycine, a technetium-labelled analog of iodohippurate. *Radiology* 1989;172:427-430.
17. Taylor A, Eshima D, Christian PE, Wooten WW, Hansen L, McElvany K. Technetium-99m MAG3 kit formulation: preliminary results in normal volunteers and patients with renal failure. *J Nucl Med* 1988;29:616-622.
18. Conway JJ. "Well-tempered" diuresis renography: its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nucl Med* 1992;22:74-84.

19. Taylor A Jr, Clark S, Ball T. Comparison of Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA scintigraphy in neonates. *Clin Nucl Med* 1994;19:575-580.
20. Taylor A, Nally J, Aurell M, et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. Radionuclides in nephrourology group. Consensus group on ACEI renography. *J Nucl Med* 1996;37:1876-1882.
21. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996;37:1883-1890.
22. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: international consensus committee from the scientific committee of radionuclides in nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999;29:146-159.
23. Dubovsky EV, Russell CD, Bischof-Delaloye A, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* 1999;29:175-188.
24. Cosgriff PS, Stevens D. Impact of radionuclides in nephrourology guidelines. *Alasbimn Journal* 2001; [www.alasbimnjournal.cl](http://www.alasbimnjournal.cl).
25. Strauss BS, Blaufox MD. Estimation of residual urine volume and urine flow rates without ureteral catheterization. *J Nucl Med* 1970;11:81-84.
26. Taylor A Jr, Corrigan PL, Galt J, et al. Measuring technetium-99m-MAG3 clearance with an improved camera-based method. *J Nucl Med* 1995;36:1689-1695.
27. Taylor A Jr, Manatunga A, Morton K, et al. Multicenter trial validation of a camera-based method to measure Tc-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) clearance. *Radiology* 1997;204:47-54.

28. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential Medical Statistics*. 2<sup>nd</sup> ed. Malden: Blackwell Science; 2003:433-437.
29. Adeyoju AAB, Burke D, Atkinson C, et al. The choice of timing for diuresis renography: the F + 0 method. *BJU Int* 2001;88:1-5.
30. Estorch M. Nuclear nephrourology, no more the Cinderella of nuclear medicine. *Nucl Med Commun* 2000;21:987-989.
31. Kass EJ, Majd M, Belman AB. Comparison of the diuretic renogram and the pressure perfusion study in children. *J Urol* 1985;134:92-96.
32. Taylor A. Radionuclide renography: a personal approach. *Semin Nucl Med* 1999;29:102-127.
33. Abramson SJ, Papanicolau N, Treves S, et al. Diuretic renography in the assessment of urinary tract dilatation in children. *Pediatr Radiol* 1983;13:319-323.
34. Senac MD, Miller JH, Stanley P. Evaluation of obstructive uropathy in children: radionuclide renography vs. the Whitaker test. *Am J Roentgenol* 1984;143:11-15.
35. Cosgriff PS, Lawson RS, Nimmon CC. Towards standardization in gamma camera renography. *Nucl Med Commun* 1992;13:580-585.
36. Taylor A, Garcia EV, Halkar R, et al. Use of an expert system, RENEX, to determine the need for furosemide in patients with suspected renal obstruction. *J Nucl Med* 2005;46:23P.
37. Garcia EV, Halkar R, Folks R, et al. RENEX: an expert system for the interpretation of Tc-99m MAG3 scans to detect renal obstruction. *J Nucl Med* 2005;46:205-206P.

**Tabela 1. Tempo de atividade máxima usando regiões de interesse englobando todo o rim e regiões de interesse cortical**

<b>Tempo de atividade máxima</b>	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>RE – ROI de todo o rim</b>	104	14,3	8,8	2,1	24,6
<b>RD – ROI de todo o rim</b>	106	15,2	8,2	0,7	28,6
<b>RE – ROI cortical</b>	104	9,3	9,0	0,4	24,6
<b>RD – ROI cortical</b>	106	8,0	7,7	0,7	32,6

RE: rim esquerdo; RD: rim direito; ROI: região de interesse.

**Tabela 2. Razão das contagens aos 20 min/2-3 min e razão das contagens aos 20 min/max usando regiões de interesse englobando todo o rim e regiões de interesse cortical**

<b>Razão</b>	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>20min/max – RE – ROI de todo o rim</b>	104	0,7	0,3	0,2	1
<b>20min/max – RD – ROI de todo o rim</b>	106	0,8	0,2	0,2	1
<b>20min/2-3min – RE – ROI de todo o rim</b>	104	1,7	1,4	0,2	9
<b>20min/2-3min – RD – ROI de todo o rim</b>	106	1,8	1	0,2	5,2
<b>20min/max – RE – ROI cortical</b>	104	0,6	0,3	0,1	1
<b>20min/max – RD – ROI cortical</b>	106	0,6	0,2	0,1	1
<b>20min/2-3min – RE – ROI cortical</b>	104	1	1	0,1	4,4
<b>20min/2-3min – RD – ROI cortical</b>	106	1,1	1	0,1	7,1

RE: rim esquerdo; RD: rim direito; ROI: região de interesse.

**Tabela 3. Resultados dos especialistas para o estado funcional dos rins (painel A) e para a avaliação de obstrução (painel B)**

**A**

<b>Função</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Definitivamente normal</b>	72	33
<b>Provavelmente normal</b>	13	6
<b>Equívoca</b>	9	4
<b>Provavelmente anormal</b>	24	11
<b>Definitivamente anormal</b>	92	43
<b>Sem função</b>	6	3
<b>Total</b>	216	100

**B**

<b>Obstrução</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Definitivamente não obstruído</b>	93	43
<b>Provavelmente não obstruído</b>	27	12,5
<b>Equívoco</b>	37	17
<b>Provavelmente obstruído</b>	27	12,5
<b>Definitivamente obstruído</b>	26	12
<b>Sem função</b>	6	3
<b>Total</b>	216	100

**Tabela 4. Concordância dos especialistas – coeficiente kappa ponderado**

<b>Kappa ponderado (n=210)</b>	<b>Especialista 1</b>	<b>Especialista 1</b>	<b>Especialista 2</b>
	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>
	<b>Especialista 2</b>	<b>Especialista 3</b>	<b>Especialista 3</b>
<b>Função</b>	0,80	0,83	0,87
<b>Obstrução</b>	0,75	0,77	0,83

**Tabela 5. Resultados da concordância total entre os especialistas**

<b>Concordância total (n=210)</b>	<b>Especialista 1 x Especialista 2</b>	<b>Especialista 1 x Especialista 3</b>	<b>Especialista 2 x Especialista 3</b>
<b>Função</b>	0,89	0,91	0,94
<b>Obstrução</b>	0,82	0,84	0,89

Concordância total:  $\frac{\text{n}^\circ \text{ total de concordâncias entre 2 especialistas}}{\text{n}^\circ \text{ total de rins}}$  (%)

n° total de rins

**Tabela 6. Concordância entre os grupos de médicos nuclearistas com diferentes níveis de experiência comparada ao consenso dos especialistas para determinação de função e obstrução – coeficiente kappa ponderado**

Coeficiente kappa ponderado (n=210)		Grupos			
		1	2	3	4
<b>Função</b>	<b>Qualitativo</b>	0,61	0,49	0,45	0,42
	<b>Qualitativo + Quantitativo</b>	0,72	0,62	0,63	0,73
<b>Obstrução</b>	<b>Qualitativo</b>	0,71	0,68	0,56	0,59
	<b>Qualitativo + Quantitativo</b>	0,68	0,61	0,61	0,66

**Tabela 7. Desempenho dos médicos nuclearistas comparado ao consenso dos especialistas na avaliação de função e obstrução – resultados da concordância total**

Concordância total (%) (n=210)		Grupos (média e IC 95%)			
		1	2	3	4
<b>Função</b>	<b>Qualitativo</b>	0,77 (0,72-0,84)	0,71# (0,64-0,77)	0,71 (0,64-0,77)	0,70§ (0,63-0,76)
	<b>Qualitativo +</b>	0,84 (0,77-0,87)	0,80# (0,74-0,85)	0,76* (0,70-0,82)	0,86*§ (0,81-0,90)
	<b>Quantitativo</b>				
<b>Obstrução</b>	<b>Qualitativo</b>	0,77 (0,71-0,82)	0,77 (0,71-0,82)	0,73 (0,66-0,79)	0,76 (0,70-0,82)
	<b>Qualitativo +</b>	0,76 (0,70-0,82)	0,73 (0,66-0,79)	0,74 (0,67-0,80)	0,76 (0,70-0,82)
	<b>Quantitativo</b>				

\*p<0,05

#p<0,05

§p<0,0001

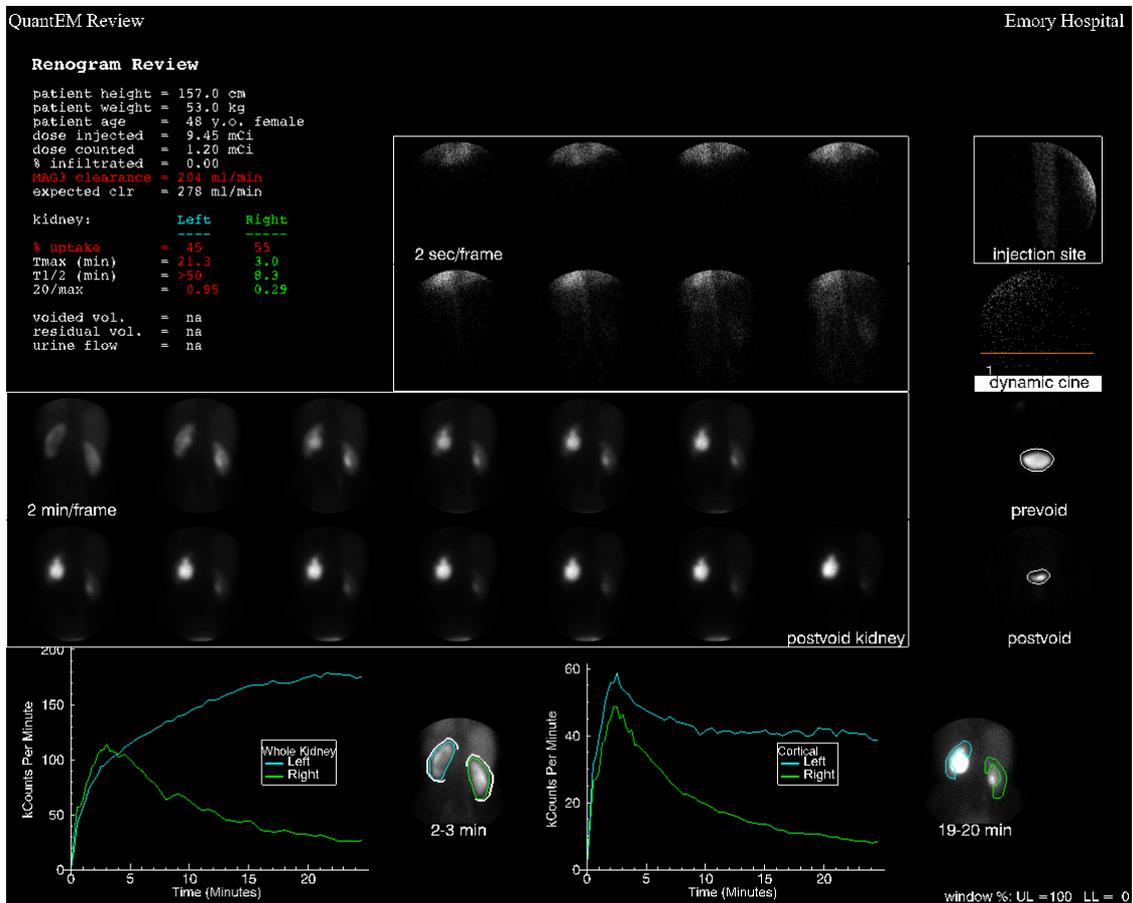
### Legendas das figuras

**Figura 1A.** Paciente feminina, 48 anos, com história prévia de obstrução renal à esquerda, encaminhada para cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3. As imagens mostram captação e excreção normal do radiofármaco à direita e retenção da atividade do lado esquerdo. As curvas do renograma mostram padrão ascendente no lado esquerdo e padrão normal à direita. Os dados quantitativos para o estudo basal são apresentados na porção superior esquerda da figura.

**Figura 1B.** A fase pós diurético do renograma mostra retenção persistente do radiofármaco no rim esquerdo.

**Figura 1C.** Na porção superior esquerda da figura visualiza-se o estudo basal com excreção normal do radiofármaco à direita e um padrão ascendente de curva à esquerda. As curvas da fase diurética do renograma podem ser visualizadas à direita e mostram um padrão obstrutivo no rim esquerdo.

Figura 1A



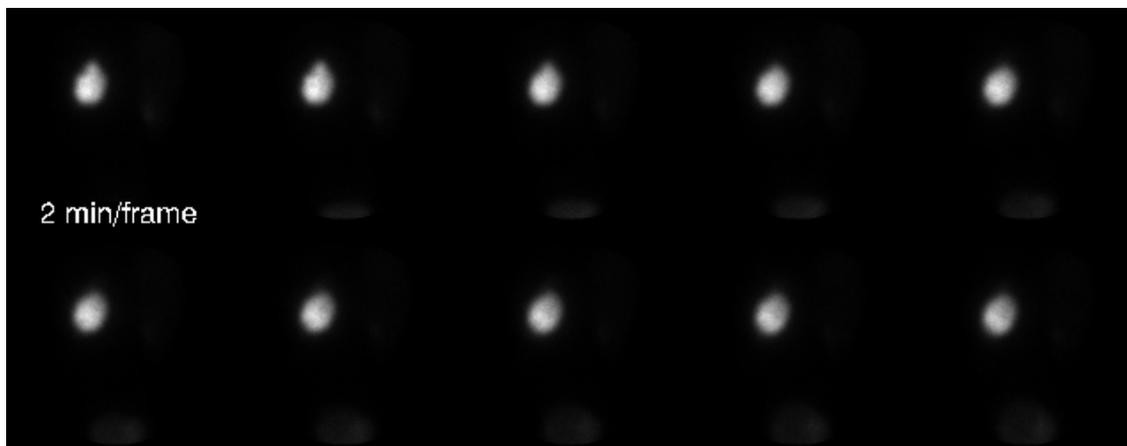
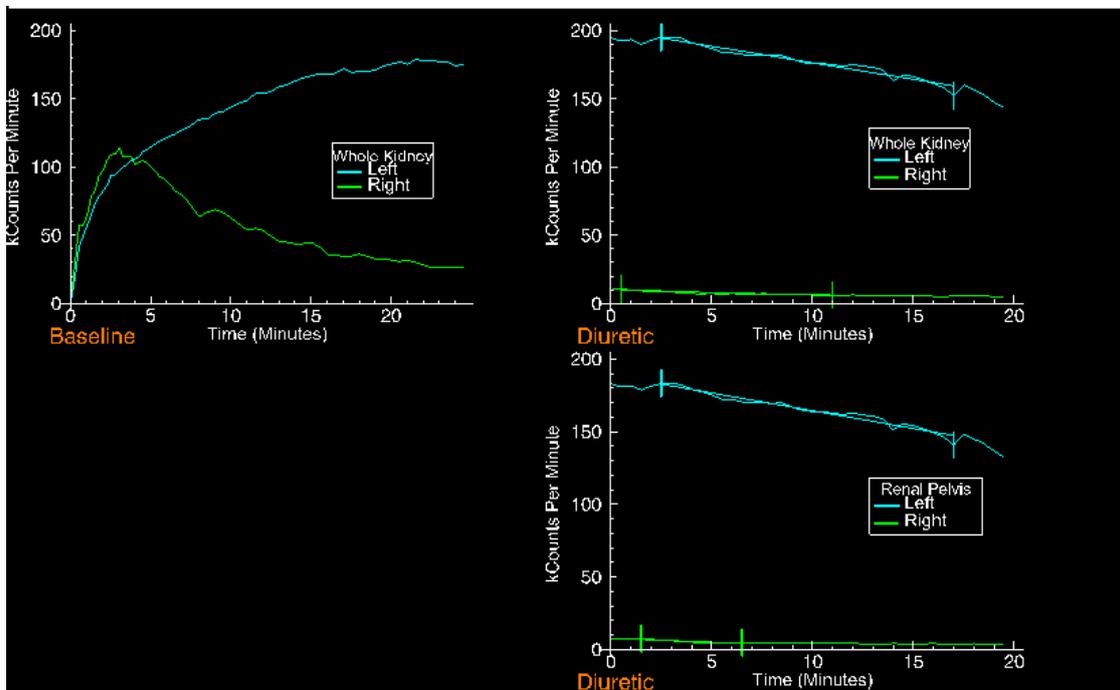
**Figura 1B**

Figura 1C



**ARTIGO EM INGLÊS**

**Value of quantitative data in the interpretation of diuresis renography for suspected urinary tract obstruction**

**Angela Hunsche**<sup>1</sup> – Nephrology Post Graduation Program, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil and Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia, US

**Russell Folks** – Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia, US

**Amita Manatunga** – Department of Biostatistics, Emory University, Atlanta, Georgia, US

**Raghuveer K. Halkar** – Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia, US

**Eva V. Dubovsky** – Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine, University of Alabama, Birmingham, Alabama, US

**Roberto Ceratti Manfro** – Nephrology Post Graduation Program, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

**Andrew Taylor**<sup>2</sup> – Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia, US

<sup>1</sup>Angela Hunsche: funding – CAPES, Brazilian Research Agency.

<sup>2</sup>Andrew Taylor: funding – National Institutes of Health (NIH), ROI LMN07595.

**Corresponding author:**

Angela Hunsche. Rua Cel. Bordini, 379/302. Porto Alegre, RS, Brazil. 90440-000. Phone number: 1-55-51-33625316. Email: [angela\\_hunsche@terra.com.br](mailto:angela_hunsche@terra.com.br)

This manuscript will be submitted to the Journal of Nuclear Medicine.

### Abstract

Quantitative renal parameters such as Tc99m-MAG3 clearance, relative uptake, 20 minutes/maximum counts ratio, 20 minutes/2-3minutes counts ratio, time to maximum counts, and time to half-maximum counts are often obtained at the time of Tc99m-MAG3 diuresis renography. Only rarely, however, have these parameters been tested to evaluate their clinical utility. Our objective was to evaluate if the provision of qualitative (curves and images) and quantitative data to nuclear medicine physicians with different grades of experience and training would improve the diagnostic accuracy of Tc99m-MAG3 diuresis renography interpretation compared to scan interpretation based on qualitative data alone.

**Methods:** A panel of three experts in renal nuclear medicine reviewed the complete Tc99m-MAG3 renal scans of 108 patients and scored the functional status of each kidney on a 5-point scale (0 = definitely normal, 1 = probably normal, 2 = equivocal, 3 = probably abnormal, 4 = definitely abnormal). Each kidney was graded for the presence or absence of obstruction on a similar scale. The final expert score was based on unanimity or majority; if there was a disagreement  $\geq 2$  points between two experts, the final scoring was determined by a consensus reading. The experts' scores were used as a gold standard. Four groups of three physicians with varying levels of experience and training in nuclear medicine (group 1:  $\geq 5$  years; group 2:  $>1 < 5$  years; group 3: 8-12 months; group 4: 1 year of experience; groups 1,2, and 3: Brazilian physicians; group 4: American trainees) each reviewed the 108 Tc99m-MAG3 studies (scans and curves) and scored them on the 5-point scale in regard to function and obstruction. Then, after a delay of at

least 1 week, they reviewed the same 108 scans in random order with the addition of the quantitative data and again scored them on the 5-point scale. Physician scores were compared to the gold standard. The agreement between the physicians and the experts was measured by the weighted kappa coefficient.

**Results:** Two hundred and ten kidneys were evaluated. The weighted kappa coefficient between the experts showed excellent agreement for function and obstruction. For the evaluation of function, the weighted kappa improved with the addition of quantitative data in all groups, being more evident for groups 3 and 4. With and without quantitative data, the most experienced group had a higher weighted kappa than the groups with less experience. For the question of obstruction, quantitative data did not improve the performance of the experienced physicians (groups 1 and 2), whereas it did improve the overall performance of the trainees (groups 3 and 4).

**Conclusion:** Quantitative data did not help with complex diagnosis such as obstruction when the interpreting physicians did not have experience with the protocol and use of quantitative variables. For the evaluation of obstruction, there was a variability of 15 to 25% in the interpretation, depending on which physician was evaluating the scan. For less complex diagnosis such as function, quantitative data did improve physician performance. Most importantly, the weighted kappa statistics show that there is still a substantial difference between the interpretations of experts readers and the interpretations of experienced nuclear medicine physicians and trainees.

**Key Words:** diuresis renography, Tc99m-MAG3, renal obstruction, quantitative data, qualitative data.

## Introduction

Urinary tract obstruction produces complex functional and structural changes relevant to urologists and nephrologists and needs a prompt and accurate diagnosis and therapy to prevent further injury of the kidney parenchyma, or even reverse it (1,2). Diuresis renography is considered the noninvasive imaging investigation for characterizing the significance and severity of the obstruction (3-13). Technetium<sup>99m</sup>-mercaptoacetyltriglycine (MAG3) is the radiopharmaceutical of choice for diuresis renography (1,8,9,14-18), particularly in patients with suspected obstruction and patients with impaired renal function (9,10,19).

Because of the dynamic nature of diuresis renography data, it was possible to quantitate important functional renal parameters as blood flow, clearance, tubular transport and urodynamics. However, these parameters have been rarely tested to evaluate their clinical utility or the reproducibility of the measurements. Multicenter trials are rare. The lack of standardization and paucity of outcome analyses has led to confusion regarding which quantitative parameters are useful, how they should be calculated and more importantly, how the results should be used to modify the scan interpretation.

The lack of standardization and variety of protocols for the performance of radionuclide renography has made it difficult to pool data to reach definitive conclusions and has limited effective application of scintigraphy in many clinical institutions. During the past years, however, a number of these issues have been addressed. Conclusions based on published data and areas of remaining controversy have been summarized in a

series of consensus reports (9,20-23). The consensus recommendations for acquisition of the renogram data, the recommended quantitative parameters and basic interpretative criteria are now generally accepted by experts. However, recent British surveys (24) have shown that this information is still largely unfamiliar to full time nuclear medicine practitioners in Britain and the situation is undoubtedly worse in the United States where the vast majority of the 590,000 annual Tc99m-MAG3 renal scans are interpreted by radiologists who only practice nuclear medicine part time.

In summary, we believe that diuresis renography is underutilized and often poorly interpreted. Therefore, there is clearly a need to assist physicians who interpret Tc99m-MAG3 diuresis renograms in order to optimize patient care. Our hypothesis is that provision of qualitative (curves and images) and quantitative data (Tc99m-MAG3 clearance, relative renal uptake, time to maximum counts, time to half-maximum counts, 20 min/max count ratio, 20 min/2-3 minute count ratio, and urine volumes) to nuclear medicine physicians with different grades of experience and training will improve the diagnostic accuracy of Tc99m-MAG3 diuresis renography interpretation compared to scan interpretation based on qualitative data alone. It seems reasonable to assume that the provision of additional data will improve diagnostic performance, but this assumption has not been demonstrated.

## **Material and Methods**

### **Patients**

One hundred and eight patients evaluated for renal obstruction referred to Emory University Hospital between January, 1998 and June, 2002 were included in the study. Two-hundred and ten kidneys were evaluated. The study included 64 males and 44 females. The mean age was  $59 \pm 16$  years; the mean weight and height were  $78 \pm 22$  Kg and  $170 \pm 11$  cm, respectively. The mean body surface area (BSA) was  $1.9 \pm 0.3$  m<sup>2</sup>. Eighty-six patients were white. The mean creatinine value was  $1.5 \pm 0.9$  mg/dl.

We performed for all patients a retrospective data review of renal scans, radiological records and medical charts. After the day in which the renal scan was performed, the patients' data were collected, according to availability, for  $19 \pm 18$  months until June, 2002. The genitourinary diagnosis was obtained based on the patient requisition and the chart review at the moment of the study.

### **Radiopharmaceutical**

The studies were performed with 8-11 mCi (296-407 MBq) of Tc99m-MAG3 (Mallinckrodt Medical, St. Louis, MO). Radiochemical purity was  $95.0 \pm 2.7\%$  (Sep-Pak Cartridge – Millipore, Milford, MA).

### **Data Acquisition**

Thirty minutes prior to the study, patients received approximately 500 ml of water for hydration. Images were acquired in a 128 x 128 matrix with a 15-inch field of view

General Electric gamma camera with a low-energy all-purpose collimator. The patients were imaged supine with the kidneys and bladder within the field of view. Following the intravenous injection of Tc99m-MAG3, serial 2-second/frame digital images were obtained for the first 48 seconds followed by sixteen 15-second/frame images and forty 30-second/frame images. Each study took 24 minutes and 48 seconds to be performed. Time zero was defined as the 16-second interval that the dose reached the kidney. At the end of the acquisition, one additional post-void 2-minute image was obtained of the kidneys with the patient in the supine position and one minute anterior pre-void and post-void bladder images were also obtained to determine residual urine volume (25) and post-void (30 min) over maximum (post-void/max) count ratios. The data were processed using the QuantEM 1.0 software, which was developed specifically for Tc99m-MAG3 scans (26, 27).

### **Dose Injected**

The Tc99m-MAG3 dose received by the patients was 8-11 mCi (296-407 MBq). A syringe containing approximately 1 mCi (37 MBq) was counted by placing it in a syringe holder 30 cm above the face of the camera. The 1 mCi (37MBq) syringe counted over the camera and the syringe containing the injected dose were also counted in a well counter to yield the injected dose to counted dose ratio. The software multiplied the counted dose by the ratio obtained in the well counter and decay corrected counts in the post-injection syringe were subtracted to yield the counts injected.

Furosemide was the diuretic administered. The F + 20 was the protocol used, with the diuretic being administered 20 minutes after the radiopharmaceutical injection.

**Background Correction**

The regions of interest (ROIs) were manually drawn over each kidney. An automated elliptical background ROI was also generated. The counts/pixel in the background ROI were normalized to the number of pixels in the kidney ROI and subtracted from counts in the kidney ROI to determine the background-corrected counts. The background-corrected counts were then corrected for renal depth and attenuation.

**Clearance Measurement**

The clearance of Tc99m-MAG3 was measured in all subjects using a camera-based method without blood or urine sampling as previously described by Taylor et al. (26,27). Briefly, the counts in the kidneys from 1-2.5 minutes post injection were corrected for background, renal depth and attenuation and then divided by the dose injected to calculate the percent injected dose in the kidneys at the 1-2.5 minute interval. The value was adjusted for BSA and a regression equation was used to convert the BSA adjusted percent dose in the kidney at 1-2.5 minutes to a Tc99m-MAG3 clearance (26,27).

**Data Analysis**

The following parameters were generated from the Tc99m-MAG3 renograms: time to maximum counts, time to half-maximum counts for the baseline phase of the study, twenty-minute/2-3 minute count ratio (20 min/2-3 min), and twenty minute/maximum count ratio (20 min/max). These parameters were generated for both whole kidney and cortical ROIs. Relative renal uptake, Tc99m-MAG3 clearance, whole-

kidney post-void time to half-maximum count values for the diuretic phase of the study, and urine volumes were also generated for each patient. The different parameters were obtained reprocessing all studies by one of the investigators.

### **Reading the scans**

A panel of three experts in renal nuclear medicine (AT, EVD, RKH) from two different institutions independently reviewed the complete Tc99m-MAG3 renal scans of the 108 patients and scored the functional status of each kidney on a 5-point scale (0 = definitely normal, 1 = probably normal, 2 = equivocal, 3 = probably abnormal, 4 = definitely abnormal). Each kidney was graded for the presence or absence of obstruction on a similar scale (0 = definitely not obstructed, 1 = probably not obstructed, 2 = equivocal, 3 = probably obstructed, 4 = definitely obstructed). The final expert score was based on unanimity or majority; if there was a disagreement  $\geq 2$  points between two experts, the final scoring was determined by a consensus reading. The experts' scores were used as a gold standard.

Four groups of three physicians (total: 12 physicians) with varying levels of experience and training in nuclear medicine each reviewed the 108 Tc99m-MAG3 studies (scans and curves) and scored them on the 5-point scale in regard to function and obstruction. Then, after a delay of at least 1 week, they reviewed the same 108 scans in random order with the addition of the MAG3 quantitative data and again scored them on the 5-point scale. Physician scores were compared to the gold standard.

The four groups of physicians with different levels of nuclear medicine experience and training are listed above:

Group 1: brazilian nuclear medicine physicians with  $\geq 5$  years of experience, following the conclusion of nuclear medicine training.

Group 2: brazilian nuclear medicine physicians with  $>1<5$  years of experience, following the conclusion of nuclear medicine training.

Group 3: brazilian nuclear medicine trainees with up to 1 year of experience.

Group 4: american nuclear medicine trainees with 1 year of experience.

### **Statistical Analysis**

The descriptive analysis was performed by the mean, standard-deviation, median, interquartiles, minimum and maximum for the quantitative variables, and by the relative and absolute frequencies for the qualitative variables.

The agreement between the physicians and the experts was measured by the weighted kappa coefficient, which indicates the agreement beyond chance alone. With the weighted kappa coefficient, the observed and expected proportions of agreement are modified to include partial agreements, by assigning a weight between 0 (complete disagreement) and 1 (complete agreement) to each category (28). In addition, the total agreement was measured considering the sum of agreement between the observer and the experts (diagonal values) divided by the total number of kidneys in the kappa table, for a 3 point scale (where 1 = normal, 2 = equivocal, and 3 = abnormal). The mean of the total agreement of each group was obtained for further comparisons between groups using the chi-square test for multiple comparisons and between methods using the chi-square test with Yates's correction. The 95% confidence interval (CI) was also calculated for the means of agreements. The level of significance considered was 0.05.

Based on the criteria of Landis and Koch, weighted kappa values greater than 0.75 represented excellent agreement, values between 0.4 and 0.75 were considered as fair to good agreement and values less than 0.4 were considered as moderate or poor agreement (28).

The sample size was calculated for weighted kappa values  $\geq 0.7$  with a precision of 0.07, considering a confidence level of 95%.

The software used for the statistical calculations were STATA version 7.0, SPSS version 11.5 and PEPI version 4.0.

## Results

### Genitourinary diagnosis

The most common genitourinary diagnosis were hydronephrosis (66%), renal calculi (25%), hydroureter (20%), previous renal obstruction (20%) and bladder cancer (10%). Most of the patients presented more than one genitourinary diagnosis.

### Tc99m-MAG3 clearance

The mean and standard deviation (SD) for the total Tc99m-MAG3 clearance and the Tc99m-MAG3 clearance for the left and right kidneys were  $182 \pm 92$  ml/min,  $94 \pm 65$  ml/min and  $90 \pm 61$  ml/min, respectively.

### Relative renal uptake

The mean and SD for the relative uptake was  $49 \pm 25\%$  for the left kidney and  $51 \pm 25\%$  for the right kidney.

### Time to maximum counts

The mean and SD for the time to maximum counts using whole kidneys and cortical ROIs for the left and the right kidney are listed in table 1.

**Time to half-maximum counts ( $T^{1/2}$ )**

For the pre-furosemide baseline examination, the mean and SD for the time to half-maximum counts using whole kidney ROIs were  $14 \pm 6$  min for the left kidney and  $14 \pm 7$  min for the right kidney. Seventy-three left kidneys and 84 right kidneys using whole kidney ROIs presented time to half-maximum counts too prolonged to be calculated during the exam, being considered greater than 20 minutes. The mean and SD for the time to half-maximum counts using cortical ROIS were  $13 \pm 6$  min for each kidney. Forty-six left kidneys and 54 right kidneys using cortical ROIs presented time to half-maximum counts too prolonged and were considered greater than 20 minutes as well.

Following furosemide, the median and interquartiles for the time to half-maximum counts for the left and right kidney using whole kidney ROIs were 21 (15,65) min and 18 (12,41) min, respectively.

**Twenty-min/2-3 minute count ratio and the twenty-min/maximum count ratio**

For the baseline study, the mean and SD for the 20 min/2-3 min ratio and the 20 min/max ratio for the left and right kidneys, using whole kidney and cortical ROIs are listed in table 2.

**Urine volumes**

The mean and SD for the total urine volume, the voided urine volume and the residual urine volume were, respectively,  $211 \pm 115$  ml,  $141 \pm 110$  ml and  $66 \pm 88$  ml. These values were available for 77 patients only.

**Experts results for functional status of the kidneys and evaluation of obstruction**

Thirty-three percent of the kidneys were considered normal when evaluating function. There were 6 afunctional kidneys. Twelve percent of the kidneys were considered obstructed by the expert panel. The expert results for functional status of the kidneys and presence or absence of obstruction are listed in table 3. Examples of normal and obstructed kidneys can be seen in figura 1.

**Agreement between the experts for determination of obstruction and function**

The weighted kappa coefficient between the experts showed excellent agreement for function and obstruction (all values  $\geq 0.75$ ). The weighted kappa values for the experts are listed in table 4.

For the evaluation of function, experts agreed with each other in about 90% of patients. For the evaluation of obstruction, experts agreed with each other in about 85% of patients. The total agreement values between the experts are shown in table 5.

**Agreement between the groups of nuclear medicine physicians with varying degrees of experience compared to the expert consensus for determination of function – weighted kappa analysis**

All groups of nuclear medicine physicians showed fair to good agreement with the experts, considering the evaluation of kidney function. Weighted kappa values for the four groups are listed in table 6.

For the evaluation of function, the weighted kappa improved with the addition of quantitative data in all groups. For the groups 3 and 4, the improvement was more

evident than within the other groups. With and without quantitative data, the most experienced group had a higher weighed kappa than the groups with less experience (table 6).

**Agreement between the groups of nuclear medicine physicians with varying degrees of experience compared to the expert consensus for determination of obstruction – weighted kappa analysis**

All groups of nuclear medicine physicians showed fair to good agreement with the experts, considering the evaluation of kidney obstruction. Weighted kappa values for the four groups are listed in table 6.

For the evaluation of obstruction, the physicians with more experience (groups 1 and 2) presented higher values of weighted kappa than the other groups when the evaluation was based on the qualitative data only. Quantitative data did not improve the performance of the experienced physicians (groups 1 and 2), whereas it did appear to improve the overall performance of the trainees (groups 3 and 4) (table 6).

**Performance of nuclear medicine physicians compared to the expert consensus in the evaluation of function and obstruction – total agreement results**

For the evaluation of function with qualitative data only, group 1 agreed with the experts in 77% of patients (162/210), groups 2 and 3 in 71% of patients (149/210), and group 4 in 70% of patients (147/210). There was no significant difference between the total agreement values within the groups (table 7).

For the evaluation of function with qualitative and quantitative data, group 1 agreed with the experts in 84% of patients (176/210), group 2 in 80% of patients (168/210), group 3 in 76% of patients (160/210), and group 4 in 86% of patients (181/210). The total agreement value for the group 3 was significantly smaller than that of group 4 ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between the total agreement values within the other groups (table 7).

The total agreement value for the evaluation of function was higher when using quantitative and qualitative data than when using qualitative data only, with a significant difference for groups 2 ( $p < 0.05$ ) and 4 ( $p < 0.0001$ ) (table 7).

For the evaluation of obstruction with qualitative data only, groups 1 and 2 agreed with the experts in 77% of patients (162/210), group 3 in 73% of patients (153/210), and group 4 in 76% of patients (160/210). There was no significant difference between the total agreement values within the groups (table 7).

For the evaluation of obstruction with qualitative and quantitative data, groups 1 and 4 agreed with the experts in 76% of patients (160/210), group 2 in 73% of patients (153/210), and group 3 in 74% of patients (155/210). There was no significant difference between the total agreement values within the groups (table 7).

The total agreement value for the evaluation of obstruction was not significantly different using qualitative data only or quantitative plus qualitative data (table 7).

## Discussion

Diuresis renography is considered the noninvasive imaging technique of choice to evaluate renal function and obstruction (6,9,10,29). This method generates images, time-activity curves and many different renal parameters that can be used in the evaluation of patients suspected of obstruction of the urinary tract (30). Nevertheless, there are some controversial aspects about the best approach to the test interpretation (8,10,11). In the evaluation of obstruction, many investigators suggest performing a visual analysis of time-activity curves, followed by an attempt of classification as normal, dilated but not obstructed, intermediate or obstructed (4,9). However, this method is not quantitative and it is prone to subjective interpretation (4,31).

An alternative tool for the evaluation of obstruction with diuresis renography is the use of quantitative measurements (4,14). One example of this approach is the calculation of the time to half-maximum counts index after furosemide administration. Although this is a quantitative method, it has two limitations: 1) a lack of standardization (4,14), and 2) a frequent occurrence (10-15%) of intermediate, non-diagnostic range results (4,31-34).

In an attempt to standardize protocols and improve reproducibility, an expert panel developed and published a consensus report on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract (1,9). The report has been used and accepted as a guideline since 1996 in many institutions all over the world.

Despite the consensus report, there is still difficulty in the interpretation of diuresis renography by nuclear medicine practitioners in United States and Britain, and

certainly in many other countries (6,24,35). Although qualitative (images and curves) and quantitative data (MAG3 clearance, relative renal uptake, time to maximum counts, time to half-maximum counts, 20 min/max count ratio, 20 min/2-3 minute count ratio, and urine volumes) have been used to interpret diuresis renography, there is no previous study showing if qualitative and quantitative data together are better than qualitative data alone in the interpretation of Tc99m-MAG3 diuresis renography in the evaluation of patients suspected of obstruction of the urinary tract.

This study was performed to test the hypothesis that the provision of qualitative and quantitative diuresis renography parameters to nuclear medicine physicians with varying degrees of experience will improve the accuracy of scan interpretation compared to an expert panel. In all groups, the weighted kappa for the evaluation of function improved with the addition of quantitative data; moreover, with or without quantitative data, the most experienced group tended to perform better than the groups with less training.

In contrast to the results obtained in the evaluation of function, quantitative data did not improve the performance of the experienced physicians (groups 1 and 2) for the detection of obstruction but it did appear to improve the overall performance of the trainees. Although the differences seems minor, the Brazilian physicians were trained to reviewing one long continuous acquisition with furosemide injected after 20 minutes rather than separated baseline and furosemide acquisitions. Perhaps, more important, the renal *software* routinely available to the Brazilian physicians did not generate all quantitative parameters and they may have been uncertain when and how to use the information provided. In contrast, the US trainees were accustomed to the two stage

acquisition protocol and quantitative data and their performance did tend to improve with quantitative data.

For the evaluation of obstruction, O'Reilly et al (6,9) states that visual interpretation of the diuretic curve is accurate in the overwhelming majority of cases. Our study showed that the experts differed from each other in regard to obstruction about 15% of the time and the nuclear medicine physicians of the four groups differed from the experts about 25% of the time. These results show a lot of variability in the interpretation of diuresis renography studies with or without quantitative data. It is not comforting from a patient's or urologist's point of view that the diagnosis of obstruction might vary depending on which physician was interpreting the exam in up to 25% of the time. This situation indicates a need for better defined criteria in evaluating diuresis renography, so that interpretation of studies can be more uniform and reproducible.

## **Conclusion**

In summary, quantitative data did not help with complex diagnosis such as obstruction when the interpreting physicians did not have experience with the protocol and use of quantitative variables. For less complex diagnosis such as function, quantitative data did improve physician performance. Most importantly, the weighted kappa statistics show that there is still a substantial difference between the interpretations of expert readers and the interpretations of experienced nuclear medicine physicians and trainees. These differences serve to emphasize the need for standards and more objective criteria in the interpretation of diuresis renography. Novel approaches such as decision support systems for diuresis renography (36,37) can assist in defining the most accurate parameters in discriminating between an obstructed and non-obstructed kidney, enhance training of residents, provide a objective and reproducible interpretation and may be especially useful in assisting physicians who have limited experience and training in renal nuclear medicine.

### References

1. Dubovsky EV, Russell CD. Advances in radionuclide evaluation of urinary tract obstruction. *Abdom Imaging* 1998;23:17-26.
2. Dubovsky EV, Russell CD, Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. *Semin Nucl Med* 1995;25:49-59.
3. Roarke MC, Sandler CM. Provocative imaging. Diuretic renography. *Urol Clin North Am* 1998;25:227-249.
4. Karam M, Feustel PJ, Goldfarb CR, et al. Diuretic renogram clearance half-times in the diagnosis of obstructive uropathy: effect of age and previous surgery. *Nucl Med Commun* 2003;24:797-807.
5. Jain S, Cosgriff PS, Turner DTL, et al. Calculating the renal output efficiency as a method for clarifying equivocal renogram in adults with suspected upper urinary tract obstruction. *BJU Int* 2003;92:485-487.
6. O'Reilly PH. Standardization of the renogram technique for investigating the dilated upper urinary tract and assessing the results of surgery. *BJU Int* 2003;91:239-243.
7. Türkölmez S, Atasever T, Türkölmez K, et al. Comparison of three different diuretic renal scintigraphy protocols in patients with dilated upper urinary tracts. *Clin Nucl Med* 2004;29:154-160.
8. O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, et al. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978;50:76-80.

9. O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. *J Nucl Med* 1996;37:1872-1876.
10. O'Reilly PH. Diuresis renography 8 years later: an update. *J Urol* 1986;136:993-9.
11. O'Reilly PH, Lawson RS, Shields RA, et al. Idiopathic hydronephrosis – the diuresis renogram: a new non-invasive method of assessing equivocal pelvic ureteral junction obstruction. *J Urol* 1979;121:153-155.
12. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *J Urol* 1979;122:451-454.
13. O'Reilly PH. Diuresis renography. Recent advances and recommended protocols. *Br J Urol* 1992;69:113-120.
14. Fine EJ. Interventions in renal scintigraphy. *Semin Nucl Med* 1999;29:128-145.
15. Russell CD, Dubovsky EV. Quantitation of renal function using MAG3. *J Nucl Med* 1991;32:2061-2063.
16. Russell CD, Thorstad BL, Stutzman ME, Yester MV, Fowler D, Dubovsky EV. The kidney: imaging with Tc-99m mercaptoacetyltriglycine, a technetium-labelled analog of iodohippurate. *Radiology* 1989;172:427-430.
17. Taylor A, Eshima D, Christian PE, Wooten WW, Hansen L, McElvany K. Technetium-99m MAG3 kit formulation: preliminary results in normal volunteers and patients with renal failure. *J Nucl Med* 1988;29:616-622.
18. Conway JJ. "Well-tempered" diuresis renography: its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nucl Med* 1992;22:74-84.

19. Taylor A Jr, Clark S, Ball T. Comparison of Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA scintigraphy in neonates. *Clin Nucl Med* 1994;19:575-580.
20. Taylor A, Nally J, Aurell M, et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. Radionuclides in nephrourology group. Consensus group on ACEI renography. *J Nucl Med* 1996;37:1876-1882.
21. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996;37:1883-1890.
22. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: international consensus committee from the scientific committee of radionuclides in nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999;29:146-159.
23. Dubovsky EV, Russell CD, Bischof-Delaloye A, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* 1999;29:175-188.
24. Cosgriff PS, Stevens D. Impact of radionuclides in nephrourology guidelines. *Alasbimn Journal* 2001; [www.alasbimnjournal.cl](http://www.alasbimnjournal.cl).
25. Strauss BS, Blaufox MD. Estimation of residual urine volume and urine flow rates without ureteral catheterization. *J Nucl Med* 1970;11:81-84.
26. Taylor A Jr, Corrigan PL, Galt J, et al. Measuring technetium-99m-MAG3 clearance with an improved camera-based method. *J Nucl Med* 1995;36:1689-1695.
27. Taylor A Jr, Manatunga A, Morton K, et al. Multicenter trial validation of a camera-based method to measure Tc-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) clearance. *Radiology* 1997;204:47-54.

28. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential Medical Statistics*. 2<sup>nd</sup> ed. Malden: Blackwell Science; 2003:433-437.
29. Adeyoju AAB, Burke D, Atkinson C, et al. The choice of timing for diuresis renography: the F + 0 method. *BJU Int* 2001;88:1-5.
30. Estorch M. Nuclear nephrourology, no more the Cinderella of nuclear medicine. *Nucl Med Commun* 2000;21:987-989.
31. Kass EJ, Majd M, Belman AB. Comparison of the diuretic renogram and the pressure perfusion study in children. *J Urol* 1985;134:92-96.
32. Taylor A. Radionuclide renography: a personal approach. *Semin Nucl Med* 1999;29:102-127.
33. Abramson SJ, Papanicolau N, Treves S, et al. Diuretic renography in the assessment of urinary tract dilatation in children. *Pediatr Radiol* 1983;13:319-323.
34. Senac MD, Miller JH, Stanley P. Evaluation of obstructive uropathy in children: radionuclide renography vs. the Whitaker test. *Am J Roentgenol* 1984;143:11-15.
35. Cosgriff PS, Lawson RS, Nimmon CC. Towards standardization in gamma camera renography. *Nucl Med Commun* 1992;13:580-585.
36. Taylor A, Garcia EV, Halkar R, et al. Use of an expert system, RENEX, to determine the need for furosemide in patients with suspected renal obstruction. *J Nucl Med* 2005;46:23P.
37. Garcia EV, Halkar R, Folks R, et al. RENEX: an expert system for the interpretation of Tc-99m MAG3 scans to detect renal obstruction. *J Nucl Med* 2005;46:205-206P.

**Table 1. Time to maximum counts using whole kidney and cortical ROIs**

<b>Parameter</b>	<b>n</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Left kidney Tmax – whole kidney ROI</b>	104	14.3	8.8	2.1	24.6
<b>Right kidney Tmax – whole kidney ROI</b>	106	15.2	8.2	0.7	28.6
<b>Left kidney Tmax – cortical ROI</b>	104	9.3	9.0	0.4	24.6
<b>Right kidney Tmax – cortical ROI</b>	106	8.0	7.7	0.7	32.6

ROI: region of interest

**Table 2. Twenty-min/2-3 minute count ratio and the twenty-min/maximum count ratio using whole kidney and cortical ROIs**

<b>Parameter</b>	<b>n</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Left whole kidney 20min/max ratio</b>	104	0.7	0.3	0.2	1
<b>Right whole kidney 20min/max ratio</b>	106	0.8	0.2	0.2	1
<b>Left whole kidney 20min/2-3min ratio</b>	104	1.7	1.4	0.2	9
<b>Right whole kidney 20min/2-3min ratio</b>	106	1.8	1	0.2	5.2
<b>Left cortical kidney 20min/max ratio</b>	104	0.6	0.3	0.1	1
<b>Right cortical kidney 20min/max ratio</b>	106	0.6	0.2	0.1	1
<b>Left cortical kidney 20min/2-3min ratio</b>	104	1	1	0.1	4.4
<b>Right cortical kidney 20min/2-3min ratio</b>	106	1.1	1	0.1	7.1

ROI: region of interest

**Table 3. Experts results for functional status of the kidneys (panel A) and evaluation of obstruction (panel B)**

**A**

<b>Function</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Definitely normal</b>	72	33
<b>Probably normal</b>	13	6
<b>Equivocal</b>	9	4
<b>Probably abnormal</b>	24	11
<b>Definitely abnormal</b>	92	43
<b>No Function</b>	6	3
<b>Total</b>	216	100

**B**

<b>Obstruction</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Definitely not obstructed</b>	93	43
<b>Probably not obstructed</b>	27	12.5
<b>Equivocal</b>	37	17
<b>Probably obstructed</b>	27	12.5
<b>Definitely obstructed</b>	26	12
<b>No Function</b>	6	3
<b>Total</b>	216	100

**Table 4. Experts agreement – weighted kappa coefficient**

<b>Weighted kappa (n=210)</b>	<b>Expert 1 x Expert 2</b>	<b>Expert 1 x Expert 3</b>	<b>Expert 2 x Expert 3</b>
<b>Function</b>	0.80	0.83	0.87
<b>Obstruction</b>	0.75	0.77	0.83

**Table 5. Total agreement results between experts**

Total agreement (n=210)	Expert 1 x Expert 2	Expert 1 x Expert 3	Expert 2 x Expert 3
<b>Function</b>	0.89	0.91	0.94
<b>Obstruction</b>	0.82	0.84	0.89

Total agreement:  $\frac{\text{agreements between 2 experts}}{\text{total number of agreements}} (\%)$

kidneys

**Table 6. Agreement between the groups of nuclear medicine physicians with varying degrees of experience compared to the expert consensus for determination of obstruction and function – weighted kappa coefficient**

Weighted kappa coefficient (n=210)		Groups			
		1	2	3	4
<b>Function</b>	Qualitative	0.61	0.49	0.45	0.42
	Qualitative + Quantitative	0.72	0.62	0.63	0.73
<b>Obstruction</b>	Qualitative	0.71	0.68	0.56	0.59
	Qualitative + Quantitative	0.68	0.61	0.61	0.66

**Table 7. Performance of nuclear medicine physicians compared to the expert consensus in the evaluation of function and obstruction – total agreement results**

Total Agreement (%)		Groups (mean and 95%CI)			
(n=210)		1	2	3	4
<b>Function</b>	<b>Qualitative</b>	0.77 (0.72-0.84)	0.71# (0.64-0.77)	0.71 (0.64-0.77)	0.70§ (0.63-0.76)
	<b>Qualitative +</b>	0.84 (0.77-0.87)	0.80# (0.74-0.85)	0.76* (0.70-0.82)	0.86*§ (0.81-0.90)
	<b>Quantitative</b>				
<b>Obstruction</b>	<b>Qualitative</b>	0.77 (0.71-0.82)	0.77 (0.71-0.82)	0.73 (0.66-0.79)	0.76 (0.70-0.82)
	<b>Qualitative +</b>	0.76 (0.70-0.82)	0.73 (0.66-0.79)	0.74 (0.67-0.80)	0.76 (0.70-0.82)
	<b>Quantitative</b>				

\*p<0,05

#p<0,05

§p<0,0001

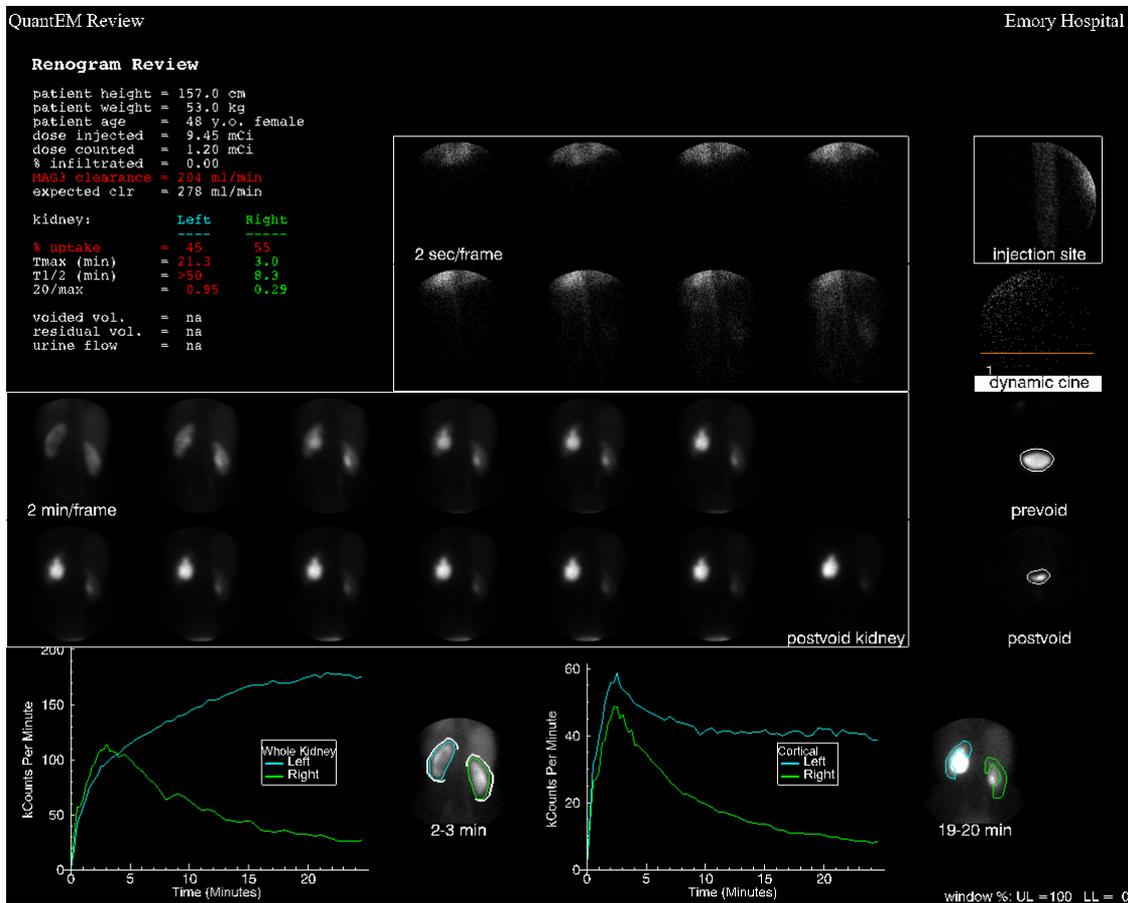
### Figure legends

**Figure 1A.** A 48-year-old woman with a history of previous renal obstruction on the left was referred for Tc99m-MAG3 diuresis renography. The images demonstrate normal renal radiotracer uptake and washout on the right and retention of the activity on the left side. The renogram curves show an ascending pattern on the left side and a normal pattern on the right. The upper left panel shows the quantitative data for the baseline study.

**Figure 1B.** The images show persistent left kidney retention of the radiotracer in the diuretic phase of the renogram.

**Figure 1C.** The left panel shows the baseline study with a normal washout of the radiotracer on the right and an ascending curve pattern on the left. The right panel shows the diuretic phase of the renogram showing an obstructive pattern on the left side.

Figure 1A



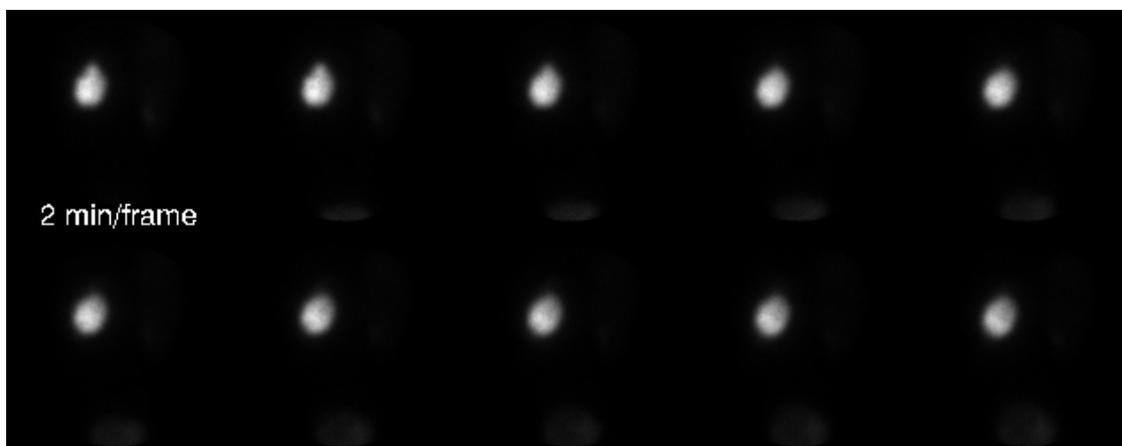
**Figure 1B**

Figure 1C

