



O texto a seguir é uma publicação da revista bilingue Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.

The following story is part of the bilingual magazine Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.

*Acesse aqui a edição completa/
Follow the link to access
the full magazine:*



Pesquisadora propõe

NOVO PROTOCOLO PARA CINTILOGRAFIAS RENAIS

Researcher proposes

NEW PROTOCOL FOR RENAL SCINTIGRAPHY

**Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro**

A biomédica Fabiana Trevisan prepara os radiofármacos que serão injetados num paciente prestes a passar por uma cintilografia renal
Biomedical scientist Fabiana Trevisan prepares the radiopharmaceuticals that will be injected into the bloodstream of a patient about to go through a renal scintigraphy

Cerca de 500 milhões de pessoas ao redor do mundo apresentam algum tipo de patologia renal. O número equivale a mais do que o dobro da população brasileira. Desses, 1,5 milhão estão passando por diálise, o tratamento que emula artificialmente as funções dos rins, nos casos daqueles pacientes em que os órgãos estão muito comprometidos para dar conta do recado. No Brasil, segundo dados de 2016, o número de pacientes dialíticos excede os 100 mil, reforçando a importância da prevenção e do diagnóstico apropriado das patologias do sistema urinário, desde a primeira infância quando necessário. Os dados fazem parte de uma dissertação desenvolvida por Fabiana Trevisan, docente no curso de graduação em Biomedicina da Universidade de Sorocaba (Uniso), como parte de seu mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade, defendido em 2019.

No diagnóstico das patologias renais, os isótopos radioativos integrados a moléculas químicas — os chamados radiofármacos — costumam ser grande aliados. Tratam-se de átomos instáveis, emissores de radiação gama, que são deliberadamente injetados no organismo dos pacientes e, por meio da molécula química acoplada, acumulam-se em determinados pontos do organismo, possibilitando a geração de imagens num processo que recebe o nome de cintilografia. “A característica principal da cintilografia é transformar o próprio paciente numa fonte de radiação, ao contrário de outras modalidades diagnósticas que utilizam, por exemplo, fontes externas de raios-X”, explica Trevisan.

Segundo a pesquisadora, esse tipo de exame, desenvolvido a partir de práticas da medicina nuclear surgidas na década de 1940, conquistou bastante espaço na nefrologia, a área da medicina que trata dos rins, por se tratar de um método que avalia o metabolismo, ou seja, o corpo em funcionamento. “Sendo assim,” ela diz, “é possível mensurar o grau de prejuízo que uma determinada alteração anatômica representa para o funcionamento dos órgãos.”

Na nefrologia, há duas modalidades de cintilografia que, pelo nível de sensibilidade diagnóstica, destacam-se entre os outros métodos

About 500 million people around the world have some form of kidney disease. The amount represents more than two times the whole Brazilian population. Out of these, 1.5 million are undergoing dialysis, the treatment that artificially emulates kidney functions, when the organs are too compromised to do the job. In Brazil, according to data from 2016, the number of dialysis patients exceeds 100,000, reinforcing the importance of prevention and proper diagnosis of diseases of the urinary system, starting from early childhood when necessary. These data are part of a study developed by Fabiana Trevisan, professor at Uniso’s undergraduate program in Biomedical Sciences, as part of her Master’s thesis defended in 2019 at Uniso’s graduate program in Pharmaceutical Sciences.

In the diagnosis of kidney diseases, radioactive isotopes integrated with chemical molecules—the so-called radiopharmaceuticals—are often great allies. They are unstable atoms that emit gamma radiation, which are deliberately injected into a patient’s body, tending to accumulate in certain points of the organism through the chemical molecule to which it is bonded. Therefore, they enable the generation of images in a process that is called scintigraphy. “The main characteristic of scintigraphy is the fact it transforms the patient into a source of radiation, unlike other diagnostic modalities that use external X-ray sources, for example,” Trevisan explains.

According to the researcher, this type of exam, developed from nuclear medicine practices that emerged in the 1940s, has gained a lot of space in nephrology, the field within medicine that deals with the kidneys. This is because it is a method that evaluates the metabolism, namely the body while it is actually working. “Therefore,” she says, “it is possible to measure the degree of damage that a given anatomical alteration represents for the functioning of the organs.”

In nephrology, there are two types of scintigraphy that, due to the level of diagnostic sensitivity, stand

disponíveis. Em primeiro lugar está a cintilografia renal dinâmica (CRD), que se faz necessária no caso de doenças obstrutivas, especialmente as hidronefroses, quando ocorrem bloqueios nos canais de urina entre o rim e a bexiga, como nos casos de pedras nos rins. A segunda modalidade é a cintilografia renal estática (CRE), utilizada para identificar cicatrizes renais, geralmente causadas por infecções urinárias recorrentes.

Em ambos os casos, são utilizados isótopos do metal radioativo tecnécio. No caso da CRD, usa-se um radiofármaco chamado DTPA-^{99m}Tc e o

out among other available methods. Firstly, there is dynamic renal scintigraphy, which is necessary in the case of obstructive diseases, especially hydronephrosis, when there are blockages as kidney stones in the urine channels between the kidney and the bladder. The second modality is static renal scintigraphy, used to identify renal scars, usually caused by recurrent urinary infections.

In both cases, isotopes of the radioactive metal technetium are employed. In the case of the dynamic scintigraphy, a radiopharmaceutical called



Os radiofármacos DTPA-^{99m}Tc e DMSA-^{99m}Tc, por serem radioativos, devem ser manipulados em seringas protegidas por estojos de chumbo

Once the radiopharmaceuticals DTPA-^{99m}Tc and DMSA-^{99m}Tc are radioactive, they must be handled in syringes protected by lead cases

processo de geração das imagens leva em torno de uma hora. Depois, é preciso esperar 24 horas antes da administração de um segundo radiofármaco, o DMSA-^{99m}Tc, que exige de duas a três horas para ser metabolizado. No Instituto de Diagnósticos de Sorocaba (IDS), assim como em muitas outras clínicas no Brasil, esse era o protocolo seguido até pouco tempo atrás, alinhado a diretrizes não só da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), mas também das sociedades análoga na Europa e nos EUA. O grande problema é que, de acordo com esse protocolo, os dois exames não podem ser realizados no mesmo dia.

“A solicitação médica de exames renais cintilográficos costuma ocorrer aos pares, com estudos que avaliam tanto a ocorrência de obstrução das vias excretoras quanto a presença de cicatrizes e a função renal relativa, uma vez que as informações isoladas não costumam possibilitar uma definição terapêutica. Caso sejam solicitados ambos os exames, os pacientes precisam realizá-los em dois dias separados. São necessárias, assim, duas punções venosas, e os pacientes também precisam estar disponíveis em duas ocasiões distintas, em vez de apenas uma”, explica a pesquisadora. Nos dez anos que ela tem de experiência na área da medicina nuclear, ela percebeu que esse pode ser um empecilho para um diagnóstico adequado, especialmente quando se trata do público pediátrico, já que a punção endovenosa em crianças pode ser bastante difícil. E é exatamente isso que ela tentou mudar, por meio de seu estudo, avaliando a possibilidade de se realizar ambos os exames num mesmo dia, sem prejuízo clínico aos pacientes.

Para testar a hipótese, Trevisan avaliou 25 pacientes com idades entre 2 e 18 anos, de ambos os sexos, que tinham solicitações médicas para os dois exames. Dos 50 rins considerados (dois para cada paciente), 78% estavam desobstruídos, 6% estavam obstruídos, 6% apresentavam um padrão ainda indeterminado e 10% apresentavam exclusão funcional, ou seja, já não tinham qualquer função no organismo. Todos os pacientes passaram pelos

DTPA-^{99m}Tc is used, and the process of generating an image takes about an hour. Then, it is necessary to wait 24 hours before the administration of a second radiopharmaceutical, DMSA-^{99m}Tc, which requires two to three hours to be metabolized. At the Diagnostics Institute of Sorocaba (IDS, in the Portuguese acronym), as well as in many other clinics in Brazil, this was the standard protocol until recently, in line with guidelines provided not only by the Brazilian Society of Nuclear Medicine, but also by analogous societies in Europe and in the USA. The big issue, though, is that the two exams cannot be performed on the same day, according to this protocol.

“Medical requests for renal scintigraphy usually come in pairs, in order to check for the occurrence of obstructions in the excretory system, as well as the presence of scars, and the relative renal function. Isolated information does not usually allow a therapeutic definition. If both exams are requested, then patients need to go through them twice. Thus, two venous punctures are necessary, and patients also need to be available on two separate occasions, instead of just one,” the researcher explains. Throughout the ten years of experience that she has accumulated in the field of nuclear medicine, Trevisan realized that this can be an obstacle to a proper diagnosis, especially when it comes to pediatrics, since intravenous punctures can be quite challenging in children. This situation is what she has tried to change through her research, evaluating the possibility of carrying out both tests on the same day, without any clinical risk to patients.

In order to test the hypothesis, Trevisan evaluated 25 patients between the ages of 2 and 18, both male and female, who had medical requests for both exams. Out of the 50 kidneys considered (two for each patient), 78% were unobstructed, 6% were obstructed, 6% had a still undetermined pattern, and 10% had functional exclusion, which means they no

exames de CRD e CRE em sequência, sem o intervalo de 24 horas determinado pelo protocolo antigo. Depois, foram feitas imagens em intervalos de 3, 6 e 24 horas.

Novo protocolo já foi adotado por centro de diagnósticos em Sorocaba desde 2019

Quando as imagens são comparadas, o que se pode observar é que, por mais que exista variabilidade estatística, o nível de variabilidade clínica, que é o que determina a decisão por um ou outro tratamento, não é significativo. A pesquisadora explica que isso acontece porque o cálculo de função renal é categorizado em níveis, que admitem uma grande variação percentual. “Uma obstrução de 0 a 10%, por exemplo, compreende uma única categoria, não importando se o resultado foi 1% ou 9%. O receio que se tinha é que a variação estatística no exame alterasse a classificação clínica, mas isso não aconteceu; há, de fato, alguma variação estatística, mas, ainda assim, os pacientes continuam nas mesmas categorias”, detalha Trevisan. Especialmente quando se considera as fotos feitas com intervalos de 6 e 24 horas, mais de 77% dos resultados são idênticos. Além disso, nos casos em que resta alguma dúvida, existe a possibilidade de se repetir o exame em até 24 horas (enquanto o radiofármaco ainda está no organismo), sem a necessidade de uma nova punção.

longer had any function in the body. All patients went through both exams in a roll, without the 24-hour gap determined by the old protocol. Then, images were produced after three, six, and 24 hours.

The new protocol has already been implemented at a diagnosis center in the city of Sorocaba since 2019

When images are compared, what can be observed is that, even though there is statistical variability, the level of clinical variability is not significant, and that is what will ultimately determine the decision-making process for a proper treatment. The researcher explains that this happens because the calculation of renal function is categorized into levels, which admit a large percentage variation. “An obstruction of 0 to 10%, for example, comprises a single category, regardless of whether the result was 1% or 9%. The fear we had is that the statistical variation in the exam would change the clinical classification, but that did not happen; there is, in fact, some statistical variation, but still, patients remain in the same categories,” Trevisan says. Especially when considering images made with 6 and 24 hour gaps, more than 77% of the results are identical. Besides that, when there is any doubt, there is the possibility of having the test repeated within 24 hours (while the radiopharmaceutical is still in the patient’s body), without the need for a new puncture.

Dessa maneira, tendo em vista a comodidade dos pacientes, a pesquisadora propôs um novo protocolo, para substituir o anterior. “Considerando-se o índice de confiabilidade dos resultados obtidos, de 95%, eu finalizo o meu trabalho defendendo que, a partir de agora, há subsídios suficientes para a adoção do protocolo de apenas um dia”, ela diz. A mudança já foi implementada no IDS, que, desde 1º de fevereiro de 2019, vem desenvolvendo ambas as cintilografias no mesmo dia.

Segundo o orientador da pesquisa, o professor doutor José Martins de Oliveira Junior, a alteração de um protocolo pode até parecer um processo simples, mas não é, e é fundamental que tal procedimento seja amparado por evidências científicas, tais quais as obtidas por Trevisan, especialmente numa época dada a “achismos” e pseudociências. “Em primeiro lugar, fez-se necessária a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, que avaliou se os benefícios que a pesquisa poderia trazer seriam maiores do que os riscos inerentes. Por fim, para que as sociedades científicas aceitem um novo protocolo, deve haver comprovação científica de que ele de fato funciona. Se não tivéssemos obtidos dados estatísticos mostrando que o procedimento podia ser alterado, sem prejuízos ao diagnóstico médico, não teríamos elementos suficientes para defender a mudança”, ele defende.

Therefore, considering patients’ well-being, the researcher proposed a new protocol, to replace the previous one. “Considering the 95% reliability index of the results obtained, I finish my work by arguing that, from now on, there are sufficient reasons for the adoption of the one-day protocol,” she says. The change has already been implemented at IDS, which has been developing both scintigraphy exams on the same day since February 1st, 2019.

According to the research advisor, professor José Martins de Oliveira Junior, changing a protocol may sound like a simple process, but it is not, and it is essential that this procedure is supported by scientific evidences, such as those obtained by Trevisan, especially in a time when there is so much guesswork and pseudoscience. “Firstly, it was necessary to receive an approval from a Research Ethics Committee, which evaluated whether the benefits that the research could bring would be greater than the inherent risks. After all, for scientific societies to accept a new protocol, there must be scientific evidence that it does work. If we had not obtained statistical data showing that the procedure could be changed, without prejudice to the medical diagnosis, we would not have enough elements to defend the change,” he argues.

Com base na dissertação “Cintilografias renais - Protocolo de um dia”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor José Martins de Oliveira Junior, aprovada em 25 de janeiro de 2019. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.



Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Laboratório de Microbiologia Industrial e Processos Fermentativos
Uniso's Laboratory of Industrial Microbiology and Fermentation Processes