

# **CINTILOGRAFIA COM DMSA NO DIAGNÓSTICO DO REFLUXO VESICoureTERAL EM CRIANÇAS COM INFECÇÃO FEBRIL DO TRATO URINÁRIO: METANÁLISE.**

**Ueslei Menezes de Araujo Pereira<sup>1</sup> e José de Bessa Júnior<sup>2</sup>**

1. Bolsista PROBIC/UEFS, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [uesleiplay@gmail.com.br](mailto:uesleiplay@gmail.com.br)
2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [bessa@uefs.br](mailto:bessa@uefs.br)

**PALAVRAS-CHAVE:** Metanálise; refluxo vesicoureteral; cintilografia com DMSA.

## **INTRODUÇÃO**

A infecção do trato urinário (ITU) é a infecção bacteriana mais comum em crianças febris menores de 2 anos de idade (WALD, 2004). Em lactentes, existe maior potencial de dano renal do que em crianças mais velhas (MANTADAKIS; MONTINI, 2011).

Em muitos casos, está associada às anormalidades do trato urinário, a exemplo, principalmente, do refluxo vesicoureteral (RVU) que é anormalidade mais comum na população pediátrica (BERROCAL et al., 2001).

O refluxo facilita o transporte de urina infectada da bexiga para o rim, levando ao desenvolvimento de pielonefrite (MANTADAKIS, 2011).

Estudos recentes demonstram que antibioticoprofilaxia é benéfica aos pacientes com RVU, principalmente nos de alto grau (BESSA JUNIOR et al, 2015), demonstrando a necessidade de diagnóstico precoce.

Não existe um protocolo ideal aplicável consensualmente a todas as crianças com ITU febril para pesquisa de refluxo. Protocolos mais aceitos dado a maior sensibilidade são centrados na uretrocistografia que é uma técnica amplamente reprodutível e disponível, mas que se trata de exame invasivo, requer cateterização uretral, associa-se a desconforto e ansiedade para o paciente e sua família, além de mais onerosos, e com significativa exposição à radiação ionizante.

Enquanto essa abordagem ainda é recomendada por muitos, protocolos alternativos, menos invasivos, mas com aceitável sensibilidade e especificidade têm sido propostos.

Um método diagnóstico alternativo é a cintilografia cortical renal com ácido dimercaptosuccínico-tecnécio-99m (DMSA) que é o exame de escolha para a detecção de pielonefrite aguda e cicatriz renal, com papel bem estabelecido como marcador prognóstico no seguimento das crianças com ITU febril. A cintilografia possui a vantagem de detectar o envolvimento renal, assim como a vulnerabilidade renal a novas lesões (PRASAD, 2011). Recentemente, o uso da cintilografia com DMSA tem sido proposto como alternativa a uretrocistografia restringindo a indicação da mesma somente quando a cintilografia demonstrasse cicatrizes renais (Top Down Approach).

A despeito dos estudos promissores e da razoável aceitação desta abordagem, nem todas as dúvidas foram dirimidas e a aplicação clínica do método ainda não foi totalmente definida na avaliação prospectiva de crianças com ITU febril. Até o momento não existe consenso na literatura sobre qual seria a melhor abordagem diagnóstica nestes casos.

## **MATERIAL E MÉTODOS OU METODOLOGIA (ou equivalente)**

Revisão sistemática da literatura utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Scopus, Web of Science, EMBASE e Google Scholar.

A seleção dos artigos seguirá a estratégia baseada nos critérios da “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses” ([www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)).

A pesquisa dos artigos será feita a partir dos descritores: “children”, “urinary tract infection”, “vesicoureteral reflux” e “Technetium Tc 99m Dimercaptosuccinic Acid Scan” dos artigos publicados em língua inglesa nos últimos 25 anos. Adicionalmente, eventuais referências citadas nos artigos selecionados serão acessadas na busca de outros artigos significantes.

Na metanálise será empregada o Meta-Disc®, programa estatístico construído especificamente para metanálise de testes diagnósticos. Como indicadores de acurácia serão calculados Índices de Probabilidades (Likelihood Ratios), Sensibilidade, Especificidade, Acurácia, “Odds Ratio Diagnóstica” e curvas ROC.

### **RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO (ou Análise e discussão dos resultados)**

Um total de 20 estudos relevantes, representando 5818 crianças, foram eleitos para essa metanálise. Em relação a idade dessas crianças incluídas, em 1 estudo envolveu apenas neonatos, 5 estudos envolveram crianças com menos de 1 ano, 8 estudos envolveram crianças menores de 2 anos, 4 estudos envolveram crianças menores de 3 anos e 2 estudos envolveram crianças com menos 12 anos. Com relação ao gênero das crianças incluídas, 12 estudos envolveram mais crianças do gênero masculino, 3 estudos envolveram mais crianças do gênero feminino e em 5 estudos o gênero não foi relatado. A análise dos dados demonstrou uma prevalência de refluxo vesicoureteral (RVU) de alto grau igual a 16,76%. A sensibilidade da cintilografia cortical renal com ácido dimercaptosuccínico-tecnécio-99m (DMSA) foi de 85,1% (82,9%-87,2%) IC95% com a especificidade de 66,1% (64,8%-67,4%) IC95%. O índice de probabilidade positiva foi de 2,33 (1,89-2,87) IC95%, o índice de probabilidade negativa foi de 0,23 (0,15-0,37) IC95% e a Odds Ratio Diagnóstica 11,83 (6,41-21,84) IC95%. A acurácia foi de 69,29%, o valor preditivo positivo foi de 33,58% e o valor preditivo negativo foi de 95,67%, respectivamente.

Em relação aos custos e os inconvenientes, QUIRINO et al. 2011, TSAI et al. 2012 e SHEU et al. 2013 referem que a estratégia de não procurar por RVU em crianças em que a cintilografia com DMSA for normal pode não só prevenir um grande número de exames desagradáveis para as crianças como também reduz os custos com esses exames. Já LA SCOLA et al. 2013, refere que quando anormalidades forem encontradas na cintilografia com DMSA, a necessidade da utilização da uretrocistografia miccional como exame confirmatório faz não só os custos se tornarem elevados, mas também aumenta muito a exposição à radiação ionizante.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS (ou Conclusão)**

A cintilografia com DMSA apresentou moderada acurácia no diagnóstico de RVU de alto grau em crianças com infecção do trato urinário (ITU) febril com alta sensibilidade e baixa especificidade. Apresentou também um baixo valor preditivo positivo, entretanto um elevado valor preditivo negativo. Isso permite que a cintilografia com DMSA quando negativa para anormalidades possa excluir a presença do RVU de alto

grau, mas quando positiva, a uretrocistografia miccional (que continua sendo o padrão-ouro, apesar de não ser perfeito) é necessária para confirmar o diagnóstico (Protocolo Top Down Approach). Crianças com ITU febril e cintilografia com DMSA negativa podem não precisar da uretrocistografia na avaliação inicial, o que evita os inconvenientes significativos relacionados à uretrocistografia miccional e, possivelmente, diminui os custos iniciais com esse exame.

## REFERÊNCIAS

1. WALD, E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Current Opinion in Pediatrics*, v. 16, n. 1, p. 85-88, Feb. 2004.
2. MANTADAKIS, E. et al. Acute Tc-99m DMSA Scan for Identifying Dilating Vesicoureteral Reflux in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics*, v. 128, n. 1, p. e169-178, Jul. 2011.
3. MONTINI, G. et al. Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from Italian renal infection study 1. *Pediatrics*, v. 123, n. 2, p. e239-246, Feb. 2009.
4. BERROCAL, T. et al. Vesicoureteral reflux: diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology*, v. 221, n. 2, p. 359-365, Nov. 2001.
5. de Bessa J Jr, de Carvalho Mrad FC, Mendes EF, Bessa MC, Paschoalin VP, Tiraboschi RB, Sammour ZM, Gomes CM, Braga LH, Bastos Netto JM. Antibiotic prophylaxis for prevention of febrile urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux: a meta-analysis of randomized, controlled trials comparing dilated to nondilated vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2015 May;193(5Suppl):1772-7.
6. QUIRINO, I. G. et al. Combined Use of Late Phase Dimercapto-Succinic Acid Renal Scintigraphy and Ultrasound as First Line Screening After Urinary Tract Infection in Children. *The Journal of Urology*, v. 185, n. 1, p. 258–263, jan. 2011.
7. TSAI, J.-D. et al. Screening high-grade vesicoureteral reflux in young infants with a febrile urinary tract infection. *Pediatric Nephrology*, v. 27, n. 6, p. 955–963, 1 jun. 2012.
8. SHEU, J.-N. et al. Acute 99mTc DMSA Scan Predicts Dilating Vesicoureteral Reflux in Young Children With a First Febrile Urinary Tract Infection. *Clinical Nuclear Medicine*, v. 38, n. 3, p. 163–168, mar. 2013.
9. LA SCOLA, C. et al. Different Guidelines for Imaging After First UTI in Febrile Infants: Yield, Cost, and Radiation. *PEDIATRICS*, v. 131, n. 3, p. e665–e671, 1 mar. 2013.
10. JAKOBSSON, B.; SODERLUNDH, S.; BERG, U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Archives of Disease in Childhood*, v. 67, n. 11, p. 1338–1342, 1 nov. 1992.
11. HANSSON, S. et al. DIMERCAPTO-SUCCINIC ACID SCINTIGRAPHY INSTEAD OF VOIDING CYSTOURETHROGRAPHY FOR INFANTS WITH URINARY TRACT INFECTION. *The Journal of Urology*, v. 172, n. 3, p. 1071–1074, set. 2004.

12. KIM, G. Y. et al. The Efficacy of Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children with Normal Prenatal Ultrasonographic Findings. *Korean Journal of Urology*, 2006.
13. PREDA, I. et al. Normal Dimercaptosuccinic Acid Scintigraphy Makes Voiding Cystourethrography Unnecessary after Urinary Tract Infection. *The Journal of Pediatrics*, v. 151, n. 6, p. 581–584.e1, dez. 2007.
14. TSENG, M.-H. et al. Does a Normal DMSA Obviate the Performance of Voiding Cystourethrography in Evaluation of Young Children after Their First Urinary Tract Infection? *The Journal of Pediatrics*, v. 150, n. 1, p. 96–99, jan. 2007.
15. LEE, H. et al. The efficacy of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scan in predicting vesicoureteral reflux in children below the age of 2 years with their first febrile urinary tract infection. *Pediatric Nephrology*, v. 24, n. 10, p. 2009–2013, 11 out. 2009.
16. LEE, M.-D. et al. Screening Young Children with a First Febrile Urinary Tract Infection for High-grade Vesicoureteral Reflux with Renal Ultrasound Scanning and Technetium-99m-labeled Dimercaptosuccinic Acid Scanning. *The Journal of Pediatrics*, v. 154, n. 6, p. 797–802, jun. 2009.
17. SIOMOU, E. et al. Implications of 99mTc-DMSA Scintigraphy Performed During Urinary Tract Infection in Neonates. *PEDIATRICS*, v. 124, n. 3, p. 881–887, 1 set. 2009.
18. FOUZAS, S. et al. DMSA Scan for Revealing Vesicoureteral Reflux in Young Children With Urinary Tract Infection. *PEDIATRICS*, v. 126, n. 3, p. e513–e519, 1 set. 2010.
19. ZHANG, X.; XU, H.; ZHAO, R. [Efficacy of acute (99m)Tc-dimercaptosuccinic acid scan in predicting vesicoureteral reflux among young children with febrile urinary tract infection]. *Zhonghua er ke za zhi. Chinese journal of pediatrics*, 2010.
20. PREDA, I. et al. Imaging Strategy for Infants With Urinary Tract Infection: A New Algorithm. *The Journal of Urology*, v. 185, n. 3, p. 1046–1052, mar. 2011.
21. KI, H. C. et al. Abnormal Dimercaptosuccinic Acid Scan May Be Related to Persistence of Vesicoureteral Reflux in Children with Febrile Urinary Tract Infection. *Korean Journal of Urology*, v. 53, n. 10, p. 716, 2012.
22. LEE, J. H.; KIM, M. K.; PARK, S. E. Is a routine voiding cystourethrogram necessary in children after the first febrile urinary tract infection? *Acta Paediatrica*, v. 101, n. 3, p. e105–e109, mar. 2012.
23. PRINTZA, N. et al. Acute phase 99mTc-dimercaptosuccinic acid scan in infants with first episode of febrile urinary tract infection. *World Journal of Pediatrics*, v. 8, n. 1, p. 52–56, 27 fev. 2012.
24. SUPAVEKIN, S. et al. The role of DMSA renal scintigraphy in the first episode of urinary tract infection in childhood. *Annals of Nuclear Medicine*, v. 27, n. 2, p. 170–176, 1 fev. 2013.
25. ZHANG, X. et al. Accuracy of Early DMSA Scan for VUR in Young Children With Febrile UTI. *Pediatrics*, v. 133, n. 1, p. e30–e38, jan. 2014.