

## MEDIDA DA FILTRAÇÃO GLOMERULAR NO CÃO PELO $^{51}\text{Cr-EDTA}$ E $^{113}\text{mIn-DTPA}$ .

Carmelindo MALISKA\*  
Oduvaldo S. MACIEL\*\*  
J.C.G. SARAIVA\*\*\*

RFMV-A/24

MALISKA, C.; MACIEL, O. S.; SARAIVA, J. C. G. *Medida da filtração glomerular no cão pelo  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ . Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 14(2): 231-238, 1977.*

**RESUMO:** Em 15 cães clinicamente normais foi medida a taxa de filtração glomerular (TFG) pela técnica de injeção única, com  $^{51}\text{Cr-ETA}$  e  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ . A média e desvio padrão das determinações da TFG foram de  $3,01 \pm 0,71$  ml/min/kg de peso e de  $70,44 \pm 19,60$  ml/min/m<sup>2</sup> de área corporal. Não foi verificada significância estatística entre as médias das medidas pelo  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e pelo  $^{113}\text{mIn-DTPA}$  e entre as médias dos grupos segundo o sexo e peso.

**UNITERMOS:** Radioisótopos\*; Cães\*; Rim, função\*; Filtração glomerular\*;  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ;  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ .

### INTRODUÇÃO

A medida da filtração glomerular é, sem dúvida, o mais importante parâmetro da função renal. Na prática, porém, é pouco realizada, porque os métodos clássicos de medida da taxa de filtração glomerular (TFG) são trabalhosos e exigem cateterismo vesical ou ureteral e infusão contínua, da substância teste, na veia.

Essas técnicas, laboriosas, demoradas e incômodas, somente podem ser realizadas com uma total colaboração do paciente, o que as torna quase impraticáveis em clínica pediátrica<sup>4</sup> ou em clínica veterinária.

A inulina, polissacarídeo de peso molecular de aproximadamente 5.000, formado pela polimerização de moléculas de frutose, extraída de raízes de dália, é universalmente aceita como substância padrão da medida da

TFG, para todos os vertebrados; por ser filtrada pelos glomérulos e não ser excretada ou reabsorvida pelos túbulos renais<sup>13, 19, 25</sup>. A medida da depuração da creatinina endógena, se bem que menos incômoda para o paciente, não apresenta a mesma precisão que a inulina, na determinação da TFG no homem<sup>1</sup>.

Com a finalidade de eliminar as metuculosas análises químicas dos métodos clássicos, foram pesquisadas diversas substâncias marcadas com isótopos radioativos, como substitutos para a inulina<sup>7, 16, 21, 24, 26, 29</sup>

Baseados no trabalho de WATKIN e cols.<sup>30</sup>, que demonstraram ter a vitamina B-12, não ligada às proteínas plasmáticas, excreção renal semelhante a da inulina, NELP e cols.<sup>16</sup> estudaram a eliminação renal da vitamina B-12, livre, em peixes aglomerulados e verificaram que essa espécie é incapaz de eli-

\* Professor Assistente.

Faculdade de Odontologia de Nova Friburgo, RJ.

\*\* Aluno do Curso de Pós-Graduação em Biociências Nucleares.  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

\*\*\* Aluno do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica.  
Instituto Militar de Engenharia, RJ.

minar a vitamina B-12, por via renal. Em três cães e em 19 pessoas, determinaram a TFG, simultaneamente com a inulina, pela técnica de infusão contínua, e verificaram uma relação, vitamina B-12/inulina, de 0,99.

WINTER e MYERS<sup>31</sup> empregaram o quelato <sup>51</sup>Cr-Cromo-Ácido Etileno-diamino-tetraacético (<sup>51</sup>Cr-EDTA), como novo traçador para o radionefrograma, rotineiramente realizado com Hippuran-<sup>131</sup>I, que sofre eliminação tubular, e verificaram que a depuração do <sup>51</sup>Cr-EDTA é muito lenta para aquela finalidade. STACY e THORBURN<sup>26</sup> (1966), experimentaram o complexo <sup>51</sup>Cr-EDTA, preparado por DOWNES e MCDONALD<sup>9</sup> com o objetivo de servir de marcador solúvel do rúmen, para medir a filtração glomerular em ovelhas. Pela técnica padrão da inulina, encontraram uma relação <sup>51</sup>Cr-EDTA/inulina de 0,95 ± 0,03, em 41 determinações simultâneas, em cinco ovelhas. GARNETT e cols.<sup>11</sup> (1967), realizaram 56 depurações simultâneas do <sup>51</sup>Cr-EDTA e da inulina, no homem, constatando correlação altamente significativa entre as duas substâncias (r = 0,995).

O quelato Índio-113 metaestável – Ácido Dietileno-triamino-penta-acético (<sup>113</sup>mIn-DTPA), apresentou depuração igual à da <sup>14</sup>C-inulina em cães e em humanos normais ou com alterações renais<sup>29</sup>.

Após a administração de uma única dose de <sup>51</sup>Cr-EDTA, e transcorrido um período de tempo necessário para ser atingido o equilíbrio do quelato no seu espaço de distribuição, a radioatividade plasmática, plotada em função do tempo, apresenta uma curva exponencial simples, em indivíduos com função renal normal, enquanto que, em pacientes anúricos, GARNETT e cols.<sup>11</sup> verificaram que esta parte da curva permanece horizontal, até além de 48 horas após a administração da dose.

Recentemente, diversos trabalhos foram publicados sobre determinação da TFG no homem, pela técnica de injeção única<sup>5, 12, 14, 15, 17, 22-23</sup>. Empregando EDTA e DTPA marcados com <sup>51</sup>Cr, <sup>58</sup>Co, <sup>114</sup>mIn, <sup>115</sup>mIn e <sup>169</sup>Yb, MÖLNÄR e cols.<sup>15</sup> verificaram correlação significativa em testes simultâneos com creatinina (r = 0,982) e inulina (r = 0,894).

Por suas características físicas e biológicas, o <sup>51</sup>Cr e o <sup>113</sup>mIn, podem ser empregados em doses maiores que as diagnósticas sem irradiar significativamente o paciente, mesmo no órgão crítico, a bexiga.

Com o objetivo de comparar com os resultados obtidos pelos métodos tradicionais, determinamos a TFG, em cães clinicamente normais, empregando a técnica de injeção única de <sup>51</sup>Cr-EDTA ou <sup>113</sup>mIn-DTPA.

## MATERIAL E MÉTODOS

### a) Animais

Realizamos o estudo em 15 cães, clinicamente sãos, sem raça definida, sendo 10 machos e 5 fêmeas. A idade dos animais variou entre 11 e 36 meses e o peso entre 5 e 23 kg. Não houve critérios de escolha quanto à raça, porte ou sexo dos animais estudados. Os animais n.º 04 e 06 eram doadores de sangue do Hospital de Pequenos Animais da Escola de Veterinária do Exército e os outros, animais de experimentação.

Os animais foram mantidos com alimentação adequada à espécie e com água à vontade, antes da realização dos estudos.

Entre uma determinação e outra num mesmo animal, fez-se um intervalo mínimo de 72h para o <sup>51</sup>Cr e de 24 h para o <sup>113</sup>mIn. Todos os estudos foram realizados com os animais sem serem anestesiados, tendo-se em vista a variação da TFG, pela creatinina, logo após a administração de dose anestésica de Pentobarbital sódico, em cães (BLATTEIS e HORVATH<sup>2</sup>).

### b) Radioisótopos e Técnica

Empregamos o <sup>51</sup>Cr-EDTA da Farbwerke Hoechst, com atividade específica de 40 mCi/mg de Cr, em doses de 4 a 6/uCi por kg de peso vivo. O <sup>51</sup>Cr é um emissor gama de 320 keV e meia vida de 27,8 dias.

O <sup>113</sup>mIn foi obtido de gerador (vaca de índio) de atividade de 25 mCi. O complexo <sup>113</sup>mIn-DTPA foi preparado pelo método descrito por STERN e cols.<sup>27</sup> e empregado em doses de 80 a 100/uCi/kg de peso corporal. O <sup>113</sup>mIn é um emissor gama puro de 393 keV e meia vida de 1,66 h.

Uma alíquota de dose foi diluída em 500 ml de água e separados 5 ml, para servir de amostra padrão.

Recolhemos amostras sanguíneas, da veia oposta à da injeção da dose, aos 10, 20, 40, 60, 90 e 120 min., nos realizados com  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA e aos 15, 30, 45, 60 e 90 min. após a dose nos realizados com  $^{113}\text{mIn}$ -DTPA.

As amostras de plasma e a amostra padrão foram contadas em cintilador de poço, com escalímetro e eletrônica associada (Els-cint, Israel).

A atividade específica da amostra padrão foi anotada em contagens por mililitro (cpm/ml). A atividade específica ( $A_t$ ) das amostras de plasma foi determinada da mesma maneira que a do padrão.

#### c) Cálculo da TFG

As  $A_t$  das amostras de cada animal foram plotadas em papel semi-logarítmico. Verificamos que a curva apresentava duas componentes distintas, uma rápida, durante a primeira meia hora e outra lenta, até a última amostra. A componente rápida, que apresentou maior variação, de animal para animal, representa a fase em que o radiotraçador, além de estar sendo filtrado pelos glomérulos, está se difundindo no espaço vascular e saindo deste para o espaço intersticial, não tendo ainda atingido o equilíbrio dentro de seu espaço de distribuição<sup>20</sup>.

Uma vez em equilíbrio no espaço extra-celular, a depuração do radiotraçador, como a da inulina, ocorre por filtração glomerular e corresponde a uma exponencial negativa<sup>1, 20</sup>, assim:

$$A_t = A_0 \cdot e^{-kt}$$

em que  $A_t$  é a atividade específica da amostra retirada após ter transcorrido um tempo  $t$ ,  $A_0$  é a atividade específica inicial, quando  $t$  é igual a zero, e é a base dos logaritmos neperianos e  $k$  a constante de decaimento da radioatividade plasmática.

A taxa de depuração plasmática ( $D$ ) pode ser determinada, a partir do conhecimento do volume de distribuição ( $V_d$ ) da substância e da sua constante de depuração (no nosso caso, de decaimento da radioatividade plasmática), pela fórmula:

$$D = V_d \cdot k$$

Inicialmente calculamos o valor de  $K$ , fazendo:

$$K = \frac{\ln \frac{A_0}{A_t}}{t}$$

Como trabalhamos na segunda componente da curva, onde só ocorre diluição crescente do radiotraçador por filtração, consideramos como  $A_0$  a  $A_t$  da amostra de 40 e 30 min. respectivamente, conforme a determinação tenha sido feita pelo  $^{51}\text{Cr}$  ou pelo  $^{113}\text{mIn}$ . As  $A_t$ , selecionadas pela comparação de todas as combinações de duas a duas das atividades das amostras, com a reta de regressão (obtida pelo método dos mínimos quadrados), foram as de 120 e 90 min., respectivamente para o  $^{51}\text{Cr}$  e  $^{113}\text{mIn}$ .

Obtivemos o  $V_d$ , dividindo a atividade da dose por  $A_0$ , que foi obtida pela fórmula inversa da de depuração:

$$A_0 = A_t \cdot e^{kt}$$

De posse do valor de  $k$  e de  $V_d$ , calculamos a TFG, em ml/min, pela fórmula de depuração:

$$\text{TFG} = V_d \cdot k$$

A área corporal foi calculada segundo DUBOIS apud<sup>25</sup>.

## RESULTADOS

Os valores da TFG determinada pelo  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA foram de 68,55 ml/min/m<sup>2</sup> da área corporal (Tabela 1) e pelo  $^{113}\text{mIn}$ -DTPA de 72,22 ml/min/m<sup>2</sup> (Tabela 2). A diferença entre as medidas realizadas com os dois quelatos não apresentou significância estatística ( $P < 0,05$ ).

Em valores absolutos a TFG, nas 28 determinações, variou de 10,41 a 91,89 ml/min. Em ml/min/kg de peso corporal, as 28 medidas apresentaram média e desvio padrão de  $3,01 \pm 0,71$  e em ml/min/m<sup>2</sup> de área corporal,  $70,44 \pm 19,60$ .

Reunidos por sexo, os machos apresentaram TFG média de 73,52 ml/min/m<sup>2</sup> e as fêmeas, 63,47 ml/min/m<sup>2</sup>, (Tabela 3), não apresentando significância estatística ( $P < 0,05$ ), a diferença das médias da TFG entre machos e fêmeas.

Arbitrando como linha de separação a

média aritmética dos pesos dos animais (12,89 kg), comparamos os valores da TFG do grupo de menor peso ( $\bar{x} = 9,24$  kg),  $2,71 \pm 1,61$  ml/min/kg, com os do grupo de maior peso ( $\bar{x} = 17,0$  kg),  $3,44 \pm 0,32$  ml/min/kg de peso corporal, não sendo também significativa a diferença entre os dois

grupos mediante a aplicação do teste *t* de Student ao nível de 5%. Os resultados do animal n.º 04, de aparência discrepante em relação aos demais, encontram-se, porém, dentro dos limites de confiança de 95% em relação ao grupo estudado pelo  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e em relação ao grupo todo.

TABELA 1 – Taxa de Filtração Glomerular em 6 cães normais, pela técnica de injeção única, com  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ .

Animal (Nº)	Sexo	Idade (meses)	Peso (kg)	TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR		
				(ml/min)	(ml/min/kg)	(ml/min/m <sup>2</sup> )
03	F	13	5,0	15,39	3,08	52,67
				16,23	3,25	55,54
01	M	13	6,0	10,41	1,74	31,59
				14,47	2,41	43,92
02	M	14	8,0	19,74	2,46	49,55
				20,71	2,58	51,98
				15,76	1,97	39,56
05	M	18	13,5	51,88	3,84	92,18
				49,46	3,66	87,88
06	M	24	20,0	70,38	3,52	96,49
04	M	36	23,0	85,17	3,70	106,47
				91,89	4,00	114,87
Média		19,6	12,58	42,58	3,04	68,55
Desvio Padrão		9,0	6,90	29,28	0,62	28,86

TABELA 2 – Taxa de Filtração Glomerular em 11 cães normais, pela técnica de injeção única, com  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ .

Animal (Nº)	Sexo	Idade (meses)	Peso (kg)	TAXA DE FILTRAÇÃO CLOMERULAR		
				(ml/min)	(ml/min/kg)	(ml/min/m <sup>2</sup> )
07	F	18	9,0	29,03	3,22	67,40
08	M	16	10,5	30,39	2,86	63,74
				33,06	3,15	69,34
09	F	13	11,0	32,90	2,99	66,93
10	M	12	12,0	30,45	2,53	58,48
				31,70	2,64	60,88
11	F	17	12,4	36,46	2,94	68,52
				34,22	2,75	64,31
				34,69	2,79	65,19
05	M	18	13,5	44,20	3,27	78,54
15	F	14	14,0	38,76	2,77	67,24
12	M	19	14,2	49,01	3,45	84,24
				48,53	3,41	83,41
13	M	19	16,8	54,13	3,22	83,25
14	M	11	18,0	60,10	3,34	88,33
06	M	24	20,0	62,50	3,12	85,69
Média		16,4	13,8	40,63	3,03	72,22
Desvio Padrão		3,8	3,4	11,02	0,28	9,90

TABELA 3 – Média ( $\bar{x}$ ) e desvio padrão ( $s$ ) da Taxa de Filtração Glomerular (T F G) determinada pelo  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e  $^{113}\text{mIn-DTPA}$  em 15 cães normais.

MEDIDAS	MACHOS			FÊMEAS			TOTAL		
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s
Idade <sup>a)</sup>	10	18,20	7,39	5	15,00	2,09	15	17,12	5,25
Peso (kg)	10	14,20	5,34	5	10,28	3,48	15	12,89	5,04
T F G <sup>b)</sup>	20	73,52	22,83	8	63,47	5,98	28	70,44	19,60
T F G <sup>c)</sup>	20	3,04	0,62	8	2,87	0,26	28	3,01	0,71

a) Idade em meses;

b) Taxa de Filtração Glomerular em ml/min/m<sup>2</sup> de área corporal;

c) Taxa de Filtração Glomerular em ml/min/kg de peso corporal.



## DISCUSSÃO

Como substituto da inulina, a vitamina B-12, marcada com cobalto radioativo, abole as trabalhosas determinações químicas da inulina, porém apresenta duas desvantagens: sua meia vida biológica é muito grande, armazenando-se principalmente no fígado, o que impede a realização de outro exame com radioisótopos, para acompanhar a evolução de um estado patológico, dentro de um espaço de tempo considerável; e uma fração variável da dose liga-se às proteínas plasmáticas, tornando impraticável a realização do estudo pela técnica de injeção única.

Os complexos  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e  $^{113}\text{mIn-DTPA}$  apresentam todas as vantagens e nenhuma das desvantagens da vitamina B-12 marcada, pois são eliminados seletivamente por filtração glomerular, não tendo sido encontrado mais que 1% do quelato, ligado a proteínas plasmáticas, mesmo após 24 h de diálise e de separação por passagem em coluna de Sefadex<sup>11, 26</sup>. Após a administração parenteral o quelato é completamente eliminado pelos rins<sup>11</sup>.

O único estudo realizado no cão com o emprego de EDTA, como indicador da TFG, foi realizado por FORLAND e cols.<sup>10</sup>, em 38 cães, pela técnica de infusão contínua e determinação por métodos químicos da concentração do complexo Ca-EDTA e da inulina. A relação Ca-EDTA/inulina foi de 1,02, em 60 determinações simultâneas. Após a administração de Probenecid, que é um inibidor do mecanismo de transporte tubular, FORLAND e cols.<sup>10</sup> não verificaram qualquer alteração na TFG, tanto do Ca-EDTA, como da inulina.

Nossos resultados da medida da TFG pelo  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e pelo s. $^{113}\text{mIn-DTPA}$  no cão, são perfeitamente comparáveis aos de diversos pesquisadores, realizados pela inulina e pela creatinina. BLATTEIS e HORTVATH<sup>3</sup> obtiveram TFG de  $63 \pm 22$  ml/min/m<sup>2</sup> da área corporal em 6 cães pela creatinina. Em 7 cães, cujo peso variou entre 14 e 27 kg, STEVENS e cols.<sup>28</sup> encontraram através de determinações simultâneas, TFG de 46 a 81 ml/min/m<sup>2</sup>, pela inulina e de 74 a 106 ml/min/m<sup>2</sup> pela creatinina. CORCO-

RAN e PAGE<sup>8</sup>, pela técnica de infusão contínua, obtiveram, em 7 cães uma média de 69,0 ml/min/m<sup>2</sup>, pela inulina.

CLAPP e cols.<sup>6</sup> através recoleção do filtrado glomerular por micropuntura do túbulo proximal, obteve uma TFG média de 20,77 ml/min em um cão de 9,6 kg (aproximadamente 2,16 ml/min/kg) pela inulina.

As relações  $^{51}\text{Cr-EDTA/inulina}$  ( $0,95 \pm 0,03$ ) em ovelhas<sup>26</sup> e Ca-EDTA/inulina (1,02) em cães<sup>10</sup>, foram mais próximas da unidade que a relação creatinina/inulina (1,37) em cães<sup>28</sup>, no entanto são ambas, inulina e creatinina, universalmente aceitas como indicadores da filtração glomerular na espécie canina<sup>25</sup>.

Nossos resultados são perfeitamente comparáveis aos índices apresentados por OSBORNE e cols.<sup>18</sup> pela creatinina, de  $2,98 \pm 0,96$  ml/min/kg.

As apreciações acima nos levam a considerar os complexos  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  e  $^{113}\text{mIn-DTPA}$  como traçadores indicados para substituir a inulina e a creatinina na determinação da TFG no cão.

A irradiação a que é submetido o paciente é praticamente desprezível, mesmo permanecendo sem urinar por mais de uma hora, após a realização do exame. Ao nível de bexiga, não chega a 0,39 rad por mCi de  $^{113}\text{mIn}$  e em todo o corpo, menos que 0,005 rad por mCi<sup>21</sup>. Ao nível do rim, a dose recebida é inferior a 0,005 rads, em exames realizados com  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ <sup>11</sup>.

Tomando-se somente dois pontos, das atividades das amostras de 40 e 120 min, para o  $^{51}\text{Cr}$ , e de 30 e 90 min, para o  $^{113}\text{mIn}$ , verificamos que as retas por eles determinadas são muito próximas das de regressão; as outras amostras combinadas de todas as maneiras possíveis não apresentaram retas tão fiéis. Desta maneira, a TFG pode ser calculada, com precisão nada menor que pelos métodos tradicionais, sem infligir ao paciente sofrimento maior que a injeção de pequeno volume de uma substância completamente inócua e da retirada de duas amostras sanguíneas, abolindo-se por completo as recoleções urinárias e os cateterismos venosos.

MALISKA, C.; MACIEL, O. S.; SARAIVA, J. C. G. *Measurement of glomerular filtration in dog using  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  and  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ .* Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 14(2): 231-238, 1977.

**SUMMARY:** *The glomerular filtration rate (GFR) was measured in 15 normal dogs using  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  and  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ , by a single injection technique. The results of GFR measurements was 3,01 (S.D.  $\pm 0,71$ ) ml/min/kg body weight, and 70,44 (S.D.  $\pm 19,60$ ) ml/min/m<sup>2</sup> surface area. Difference in GFR (means) between the measurement by  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  and  $^{113}\text{mIn-DTPA}$  and between the male and female group was not statistically significant ( $P < 0,05$ ).*

**UNITERMS:** *Radioisotopes\*; Dogs\*; Glomerular filtration\*; Kidney, function\*;  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  and  $^{113}\text{mIn-DTPA}$ .*

## AGRADECIMENTOS

Ao prof. Antonio Fernando Gonçalves da Rocha, na ocasião, Chefe do Laboratório de Radioisótopos do Hospital de Clínicas Gaffrée-Guinle da FEFIERJ, pela orientação e estímulo na realização deste trabalho. Ao colega Dr. Joseli Nunes e ao Sr. João Luiz do Nascimento pela valiosa assistência técnica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BERLYNE, G. M., VARLEY, H.; NILWANGKUR, S.; HOERNI, M. Endogenous-Creatinine Clearance and Glomerular-Filtration Rate. *Lancet* 2: 874, 1964.
- 2 - BLATTEIS, C. M. & HORVATH, S. M. Renal and Cardiovascular effects of anesthetic doses of pentobarbital sodium. *Amer. J. Physiol.* 192: 353-56, 1958.
- 3 - BLATTEIS, C. M. & HORVATH, S. M. Renal, cardiovascular and respiratory responses and their interrelations during hypothermia. *Amer. J. Physiol.*, 192: 357-63, 1958.
- 4 - BLAUFOX, M. D.; SILCALUS, G.; JECK, D.; SPITZER, A.; CHERVU, L. R.; ELMANN, C.M. (jr.) Renal function studies in pediatrics. In: JAMES, A. E.; WAGNER, H. N. (Jr.); COOKE, R.E. *Pediatric nuclear medicine*. Philadelphia, W. B. Saunder, 1974, p. 324-31.
- 5 - CHÁVEZ, R.; DARIACA, J.; BARRAGÁN, M. L. F. Determinación de la filtración glomerular en la altura por medio del  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  y la creatinina endógena. *Rev. Biol. Med. nucl.* 4: 25-31, 1972.
- 6 - CLAPP, J. R.; WATSON, J. F.; BERLINER, R. W. Osmolality, bicarbonate concentration, and water reabsorption in proximal butule of the dog nephron. *Amer. J. Physiol.*, 205: 273-80, 1963.
- 7 - CONCANNON, J. P.; SUMMERS, R. E.; BREWER, R.; COLE, C.; WELL, C.; FOSTER, W.D.  $^{125}\text{In-Allyl-Inulin}$  for determination of glomerular filtration rate. *Amer. J. Roentgnol.*, 92: 302-08 1964.
- 8 - CORCORAN, A. C. & PAGE, I. H. The effects of renin, pitressin and Pitressin and atropine on renal blood flow and clearance. *Amer. J. Physiol.*, 126: 354-67, 1939.
- 9 - DOWNES, A. M. & McDONALD, I. W. Labeled EDTA with  $\text{Cr}^{51}$ . *Brit. J. Nutr.*, 18: 153, 1964.
- 10 - FORLAND, M.; PULLMAN, T. N.; LAVENDER, A. R.; AHO, I. The renal excretion of ethylenediametraacetate in the dog. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 153: 142-47, 1966.
- 11 - GARNETT, E. S.; PARSONS, V.; VEALL, N. Measurement of glomerular filtration-rate in man using a  $^{51}\text{Cr-Ede-tic-Acid}$  complex. *Lancet*, 1: 818-19, 1967.
- 12 - LADEGAARD-PEDERSEN, H. J. & ENGELL, H. C., „A comparison between

- the changes in the distribution volumes of inulin and ( $^{51}\text{Cr}$ )EDTA after major surgery. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, 35: 109-113, 1975.
- 13 – MALNIC, C. & MARCONDES, M. *Fisiologia renal*. São Paulo, EDART, 1972.
- 14 – MARTINEZ, V. D. & BUSH, M. P. La determinación del filtrado glomerular con el yodotalamato de sodio marcado con  $^{131}\text{I}$  y con el quelato ácido dietilentriaminopentacético- $^{113}\text{mIn}$ . *Rev. Biol. Med. nucl.*, 2: 37-47, 1970.
- 15 – MÓLNÁR, G., PAL, I., STUTZEI, M.; JÁKY, L. Determination of glomerular filtration rate with  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{114}\text{mIn}$ ,  $^{115}\text{mIn}$  and  $^{169}\text{Yb}$  labelled EDTA and DTPA complexes. In: IAEA, *Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine*. Vienna, 1971. p. 359-68.
- 16 – NELP, W. B.; WAGNER, H. N. (Jr.); REBA, R. C. Renal excretion of vitamin B12 and its use in measurement of glomerular filtration rate in man. *J. Lab. clin. Med.*, 63: 480-91, 1964.
- 17 – OBERHAUSER, A. E. Estudios dinamicos renales con radioisotopos. *Rev. Biol. Med. nucl.*, 6: 86-90, 1974.
- 18 – OSBORNE, C. A.; LOW, D. G.; FINCO, D. R. *Canine and feline urology*. Philadelphia, W. B. Saunders C., 1972.
- 19 – PITTS, R. F. *Physiology of the kidney and body fluids*. Chicago, Years Gook Medical, 1968.
- 20 – PLUTH, J. R.; CLELAND, J.; MEADOR, C. K.; TAUXE, W. N.; KIRKLIN, J. N.; MOORE, F. D. Effect of surgery on the volume distribution of extracellular fluid determined by the sulfate and bromide methods. In: BERGNER, P.E. & LUSHBAUGH, C. C. *Compartments, pools, and spaces in medical physiology*. Oak Ridge, USAEC. p. 217-239.
- 21 – REBA, R. C.; HOSAIN, F.; WAGNER, H.N. (Jr). Indium-113m Diethylenetriaminepentaacetic Acid (DTPA): A new radiopharmaceutical for study of the kidneys. *Radiology*, 90: 147-49, 1968.
- 22 – ROCHA, A. F. G.; SÁ, C. A. M.; MARTINS, N.; MALISKA, C.; FRANZEN, H. R. Studies on nephron dynamics with radioisotopes. In: IAEA. *Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine*. Viena, 1971. p. 337-45.
- 23 – ROCHA, A. F. G. Aplicações en nefrologia. In: ROCHA, A. F. G. *Medicina nuclear*, Rio de Janeiro, e.3 Guanabara Koogan, 1976, p. 335-46.
- 24 – SIGMAN, E.M.; ELWOOD, C. M.; KNOX, F. The measurement of glomerular filtration rate in man with sodium iodamate -  $^{131}\text{I}$  (Conray). *J. nucl. Med.*, 7: 60-68, 1965.
- 25 – SMITH, H. W. *The kidney, structure and function in health and disease*. New York, Oxford University Press., 1951.
- 26 – STACY, B. D. & THORBURN, G. D. Chromium-51 ethylenediaminetetraacetate for estimation of glomerular filtration rate. *Science*, 152: 1076-77, 1966.
- 27 – STERN, H. S.; GOODWIN, D. A.; SCHEFFEL, U.; WAGNER, H.N. (Jr); KRAMER, H. H. In  $^{113}\text{m}$  for blood-pool and brain scanning. *Nucleonics*, 25: 62-65, 1967.
- 28 – STEVENS, C. E.; SELLERS, A. F.; CLARK, J. J. Studies on experimental canine interstitial nephritis. II. An attempt at functional-morphological correlation in damaged kidneys. *Amer. J. vet. Res.*, 17: 710-19, 1956.
- 29 – WAGNER, H. N. (Jr); HOSAIN, F.; RHODES, B. A. Recently developed radiopharmaceuticals: Yb-169 DTPA and Tc-99m microspheres. *Rad. Clin. Nth. Am.*, 7: 233, 1969.
- 30 – WATKIN, D. M.; BARROW, C. H. (Jr); CHOW, B. F.; SHOCK, N. W. Renal clearance of intravenously administered vitamin B12. *Exp. Biol. Med.*, 3: 273-281, 1961.
- 31 – WINTER, C. C. & MYERS, W. G. Three new test agents for radioisotope renogram: DISA- $^{131}\text{I}$ , EDTA- $^{51}\text{Cr}$  and Hippuran- $^{125}\text{I}$ . *J. nucl. Med.*, 3: 273-81, 1962.

Recebido para publicação em 7-7-77  
Aprovado para publicação em 30-7-77