

MARINHA DO BRASIL
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS
ESCOLA DE SAÚDE

**COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO DE COLECISTECTOMIA: revisão
integrativa**

AUTOR: DANIEL MEDEIROS DE ASSIS

RIO DE JANEIRO

2022

RESUMO

Introdução: As complicações pós-operatórias da colecistectomia são: dor, vômitos, distensão abdominal, febre, cefaléia, pancreatite, diarreia, infecção do portal, infecção de sítio cirúrgico visceral, entre outras. **Metodologia:** O estudo desenvolvido se refere a uma revisão integrativa da literatura relativa a complicações no pós-operatório de colecistectomia. Para coleta de dados, foram acessadas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico para a busca de artigos científicos por meio do cruzamento dos descritores, disponíveis nos Descritores: Complicações pós-operatórias; Colecistectomia. **Resultados/discussão:** O estudo permitiu condensar o que foi encontrado acerca das complicações pós-operatórias em colecistectomia, como: colecistectomia videolaparoscópica é um procedimento seguro em idosos com taxas de morbimortalidade baixas; a síndrome pós-colecistectomia (SPC) e a síndrome do intestino irritável são complicações da colecistectomia; existe associação entre o valor de PCR pré-operatória e a existência de complicações pós-operatórias em colecistectomia por laparoscopia; a presença de doenças coexistentes e a gravidade das mesmas são fatores de risco para o desenvolvimento de complicações no pós-operatório de colecistectomias videolaparoscópicas em idosos. **Conclusão:** Torna-se necessário que novos estudos sejam realizados a fim de compreender as relações dos fatores de riscos e o surgimento de complicações em todas as faixas etárias, inclusive no adulto. Este conhecimento servirá de subsídio para integralizar as práticas de saúde com ênfase na prevenção de complicações da cirurgia de colecistectomia.

Palavras-chave: Complicações pós-operatórias; Colecistectomia; Cirurgia.

ABSTRACT

Introduction: The postoperative complications of cholecystectomy are: pain, vomiting, abdominal distention, fever, headache, pancreatitis, diarrhea, portal infection, visceral surgical site infection, among others. **Methodology:** The study developed refers to an integrative review of the literature on complications in the postoperative period of cholecystectomy. For data collection, the following databases were accessed: Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar to search for scientific articles by crossing the descriptors, available in the Descriptors: Postoperative complications; Cholecystectomy. **Results/discussion:** The study allowed condensing what was found about postoperative complications in cholecystectomy, such as: laparoscopic cholecystectomy is a safe procedure in the elderly with low morbidity and mortality rates; postcholecystectomy syndrome (PCS) and irritable bowel syndrome are complications of cholecystectomy; there is an association between the value of preoperative CRP and the existence of postoperative complications in laparoscopic cholecystectomy; the presence of coexisting diseases and their severity are risk factors for the development of complications in the postoperative period of videolaparoscopic cholecystectomies in the elderly. **Conclusion:** It is necessary that new studies be carried out in order to understand the relationship between risk factors and the appearance of complications in all age groups, including adults. This knowledge will serve as a subsidy to integrate health practices with an emphasis on preventing complications from cholecystectomy surgery.

Keywords: Postoperative complications; Cholecystectomy; Surgery

INTRODUÇÃO

O procedimento denominado colecistectomia refere-se a remoção cirúrgica da vesícula biliar. A colecistectomia é uma cirurgia indicada no tratamento da litíase biliar e suas complicações e nas neoplasias da vesícula biliar. As colecistectomias para tratamento da litíase biliar inicialmente eram realizadas através da laparotomia. No fim do século XX, a colecistectomia passou a ser feita por meio de acessos menores como a minilaparotomia e em seguida pela videolaparoscopia, que é o acesso considerado como padrão na atualidade (SANTOS et al., 2008).

A primeira colecistectomia por videolaparoscopia foi realizada em 1987 por Mouret, em Lyon na França e tornou-se a mais importante inovação cirúrgica do século, chegando ao Brasil apenas em 1990, onde a primeira cirurgia por vídeo foi realizada em São Paulo. Atualmente, a cirurgia videolaparoscópica constitui uma opção bastante utilizada no ambiente cirúrgico, mas vale ressaltar que o seu progresso foi muito lento, tendo sido sua evolução possível graças aos avanços científico-tecnológicos. A colecistectomia videolaparoscópica é procedimento minimamente invasivo, mas como qualquer outra cirurgia apresenta riscos, possuindo assim vantagens e desvantagens (RODRIGUES; OLIVEIRA; POVEDA, 2008).

A mortalidade da colecistectomia atualmente é menor que 0,1%, sendo em muitos estudos nula quando realizada eletivamente para pacientes com doenças não complicadas, por exemplo, litíase da vesícula biliar e pólipos. A cirurgia videolaparoscópica tem como característica básica diminuir a agressão e o trauma cirúrgico. Tem menor repercussão orgânica, menor reação metabólica, inflamatória e imunológica, quando comparada a laparotomia; isto representa grande benefício para o paciente incluindo aqui os mais graves e com comprometimento de órgãos e sistemas (SALIM; CITAIT, 2008). No entanto, mesmo sendo uma cirurgia segura, é necessário atentar-se às possíveis complicações pós-operatórias.

Segundo Carvalho et al. (2004), as complicações pós-operatórias da colecistectomia são: dor, vômitos, distensão abdominal, febre, cefaléia, pancreatite, diarreia, infecção do portal, infecção de sítio cirúrgico visceral, entre outras. É importante salientar que as complicações que podem ocorrer na cirurgia videolaparoscópica têm basicamente duas vertentes: uma, a inexperiência dos cirurgiões com o método laparoscópico (curva de aprendizado); outra, as variações anatômicas com as quais os cirurgiões, mesmo os mais experientes, podem se deparar (SALIM; CITAIT, 2008). Ou seja, a experiência e o manejo adequado na cirurgia são de grande relevância para o surgimento ou não de complicações pós-

operatórias. De acordo com Stracieri, 2008), o paciente psicologicamente bem adaptado, cujos sistemas orgânicos principais funcionam segundo suas necessidades, com nutrição, balanços hidreletrolítico e ácido-básico normais, geralmente tolera uma intervenção cirúrgica sem complicações. Um fator importante para complicações após colecistectomia é a idade, decorrente da incidência aumentada de doença do trato biliar complicada e pela maior morbimortalidade da cirurgia no idoso, em decorrência das doenças associadas (HANGUI et al. 2004).

Um estudo realizado por Rodrigues, Oliveira e Poveda (2008), identificou que a colecistectomia videolaparoscópica apresenta menos casos de infecção do sítio cirúrgico (ISC), menor tempo de internação do paciente no ambiente cirúrgico e menor tempo de cirurgia, quando comparada à técnica tradicional. Outras vantagens em relação às cirurgias videolaparoscópicas são: redução da dor no pós-operatório e cicatrizes bem menores, em relação à técnica convencional. Em contrapartida, Santos et al. (2008) revela que existe uma incidência alta de complicações pós-operatórias, principalmente infecciosas, em pacientes com cultura biliar para bactérias patogênicas (SANTOS et al., 2008).

Durante a minha inserção enquanto médico residente no Hospital Naval Marcílio Dias, tive a oportunidade de observar complicações pós-operatórias da cirurgia de colecistectomia, o que me motivou a estudar esta temática. Nesse sentido, este estudo se justifica pela necessidade de uma atuação da equipe médica na prevenção de complicações pós-operatórias de colecistectomia, o que é fundamental durante o período de recuperação do paciente e na minimização dos riscos que podem desencadear complicações, por vezes irreversíveis. Contudo, o presente estudo busca responder ao seguinte problema: “O que traz a literatura científica acerca das complicações pós-operatórias na colecistectomia?”.

A relevância deste estudo concerne que o conhecimento das complicações pós-operatórias da colecistectomia é de grande importância tendo em vista que essas complicações representam uma mudança na recuperação do paciente e, dessa forma, pode-se aderir um planejamento terapêutico visando a prevenção dessas complicações. Para elucidarmos melhor esta questão propusemos o presente estudo que tem como objetivo revisar a literatura científica quanto às complicações no pós-operatório de colecistectomia.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo desenvolvido se refere a uma revisão integrativa da literatura relativa a complicações no pós-operatório de colecistectomia. De acordo com Ercole, Melo e Alcoforado (2014), o método da revisão integrativa é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. É denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento. Para a construção da revisão integrativa é preciso percorrer seis etapas distintas, sendo elas a identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para coleta de dados, foram acessadas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico para a busca de artigos científicos sobre a temática em estudo. A busca foi realizada por meio do cruzamento dos descritores, disponíveis nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS) em português, com o auxílio do operador booleano AND e OR: Complicações pós-operatórias; Colecistectomia.

Na busca, foram utilizadas as associações conforme a seguir:

- Complicações pós-operatórias and Colecistectomia;
- Complicações pós-operatórias or Colecistectomia.

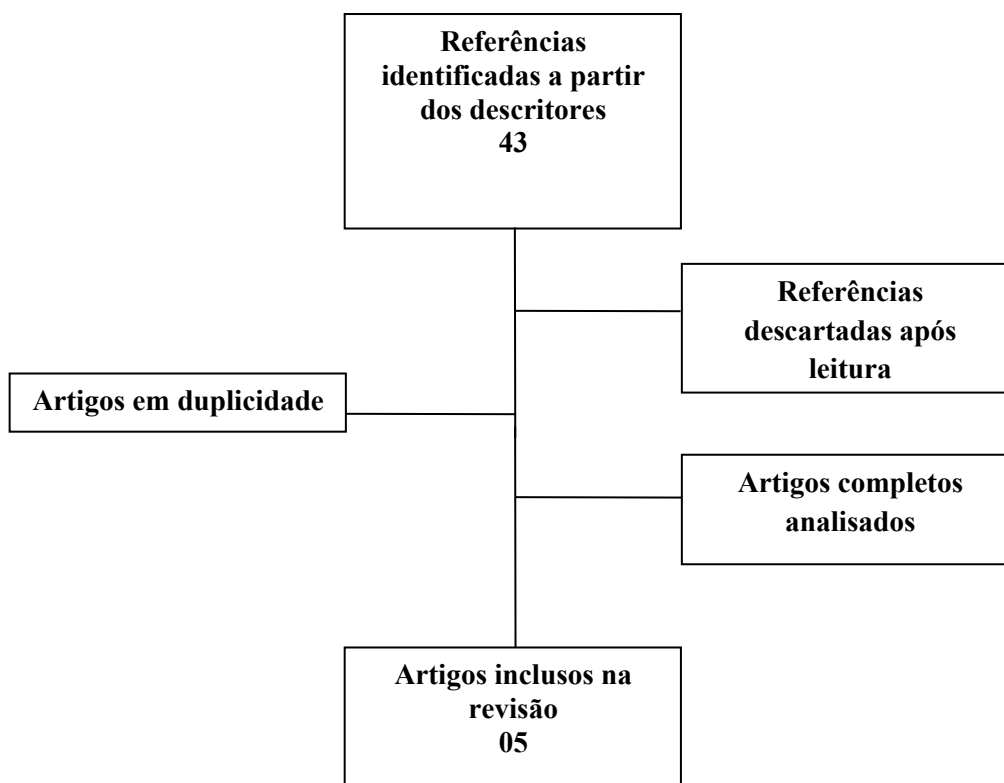
Os artigos selecionados para o presente estudo atenderam os seguintes critérios de inclusão: estar artigo disponível na íntegra; artigos publicados em português; publicados entre 2017 e 2022. Os critérios de exclusão utilizados foram: estudos de revisão de literatura e estudos que não correspondam ao objeto estudado.

A coleta de dados foi realizada através da aplicação de um instrumento contendo: título, autores, ano de publicação, objetivos e principais conclusões. Estes dados estão dispostos no quadro 1.

Após a busca, foram encontrados 43 artigos no total, os quais foram submetidos a um processo de verificação e análise, conforme disposto no protocolo PRISMA- Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (MOHER, 2009), como se observa na Figura 1. Os artigos passaram por um processo inicial de verificação e triagem, primeiramente através da leitura e a análise dos títulos e resumos, excluindo-se artigos que não atenderam à

proposta deste estudo. Posteriormente, foi realizado o cruzamento entre as bases para retirar os duplicados, restando apenas 05 artigos.

Figura 1 - Fluxograma dos artigos encontrados e selecionados por meio da pesquisa na base de dados.



RESULTADOS

O estudo apresenta amostra final contendo 05 artigos. O estudo permitiu condensar o que foi encontrado acerca das complicações pós-operatórias em colecistectomia, como: colecistectomia videolaparoscópica é um procedimento seguro em idosos com taxas de morbimortalidade baixas; a síndrome pós-colecistectomia (SPC) e a síndrome do intestino irritável são complicações da colescistectomia; existe associação entre o valor de PCR pré-operatória e a existência de complicações pós-operatórias em colecistectomia por laparoscopia; a presença de doenças coexistentes e a gravidade das mesmas são fatores de risco para o desenvolvimento de complicações no pós-operatório de colecistectomias videolaparoscópicas em idosos.

Quadro 1. Artigos selecionados acerca da temática do estudo

Título	Autores	Ano	Objetivos	Principais conclusões
<p>E.1 Complicações da associação das Síndromes do Intestino Irritável e Póscolecistectomia: um relato de caso</p>	<p>CARRIAS; BORGES; SOUZA.</p>	<p>2020</p>	<p>Descrever os principais achados clínicos da síndrome pós-colecistectomia e da síndrome do intestino irritável.</p>	<p>A síndrome pós-colecistectomia (SPC) é o termo utilizado para descrever a persistência de cólica biliar ou dor abdominal no quadrante superior direito com uma variedade de sintomas gastrointestinais, semelhantes às características experimentadas por um indivíduo antes da colecistectomia. Esses sintomas compreendem intolerância a alimentos gordurosos, náusea, vômito, azia, flatulência, indigestão, diarreia, icterícia e episódios intermitentes de dor abdominal. A SPC pode apresentar-se no pós-operatório, como também pode se manifestar meses a anos após a cirurgia. A síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio funcional crônico do trato gastrointestinal caracterizado por dor abdominal recorrente e hábitos intestinais alterados, pelo menos um dia na semana por três meses com dois ou mais dos seguintes itens: defecação, associados a uma alteração na frequência de fezes ou associado a uma alteração na forma (aparência) das fezes, na ausência de uma patologia orgânica. Sabe-se ainda que a associação das duas síndromes seja um evento raro, devendo ser investigado causas biliares, extra biliares e psicogênicas.</p>
<p>E.2 Fatores de risco para morbimortalidade em colecistectomia videolaparoscópica eletiva em idosos.</p>	<p>MESQUITA; IGLESIAS.</p>	<p>2018</p>	<p>Identificar fatores de risco para a ocorrência de complicações pós-operatórias em colecistectomias videolaparoscópicas (CVL) em pacientes idosos.</p>	<p>O estudo identificou a presença de doenças coexistentes e a gravidade das mesmas, segundo a classificação ASA, como fatores de risco para o desenvolvimento de complicações no pós-operatório de colecistectomias videolaparoscópicas em pacientes idosos. Entretanto, a colecistectomias videolaparoscópicas se mostrou uma técnica segura quando empregada nestes pacientes com taxas de morbimortalidade baixas.</p>

<p>E3. Avaliação de complicações pós colecistectomia videolaparoscópica em pacientes com diagnóstico de colecistite aguda em um hospital de Blumenau, Santa Catarina</p>	<p>DAGNONI; GUERRO; PONCE.</p>	<p>2017</p>	<p>Descrever as complicações, tanto inerentes ao quadro clínico quanto a cirurgia, após procedimento cirúrgico dos pacientes que foram admitidos no serviço de emergência por colecistite aguda.</p>	<p>O desenvolvimento deste estudo comprova a segurança, eficácia e reprodutibilidade da colecistectomia videolaparoscópica empregada nos casos de colecistite aguda. A complicação mais frequente foi vazamento de bile para cavidade abdominal, com 46,2% das complicações. Observou-se que pacientes que tiveram complicações cardiopulmonares, 50% eram do gênero feminino e 50% do masculino. A faixa etária mais frequente foi acima de 71 anos. 30% apresentavam uma doença associada e outros 30% apresentavam 3 comorbidades. 60% dos pacientes dos casos apresentaram risco cirúrgico ASA III.</p>
<p>E.4 PCR pré-operatória como marcador de complicações após colecistectomia laparoscópica</p>	<p>CORREIA</p>	<p>2021</p>	<p>Avaliar a correlação entre o valor de PCR (Proteína C Reativa) pre-operatória isolado e a existência ou não de complicações pós-operatórias.</p>	<p>Este estudo retrospectivo mostrou-se estatisticamente significativo, tendo encontrado uma correlação entre o valor de PCR pre-operatória e a existência de complicações pós-operatórias em colecistectomia por laparoscopia em contexto de colecistite aguda. No entanto, não se provou clinicamente relevante, uma vez que o coeficiente da variável é aproximadamente zero. Assim, o valor de PCR não deverá ser utilizado na prática clínica, de forma isolada, para previsão de complicações pos-operatórias.</p>
<p>E.5 Resultado da colecistectomia laparoscópica em idosos</p>	<p>COELHO et al.</p>	<p>2018</p>	<p>Avaliar os resultados da colecistectomia laparoscópica em idosos comparados com pacientes mais jovens.</p>	<p>Concluimos que a colecistectomia videolaparoscópica é um procedimento relativamente seguro em idosos e pode ser realizada com morbidade e mortalidade aceitáveis. O tempo operatório é maior e a taxa de colecistite aguda, conversão para colecistectomia aberta e complicações pós-operatórias são maiores em idosos quando comparados a pacientes mais jovens submetidos à colecistectomia por laparoscopia. Mais que a idade cronológica, a gravidade da doença da vesícula biliar é o fator prognóstico mais importante da colecistectomia videolaparoscópica.</p>

DISCUSSÃO

Através desta revisão foi identificado que a colecistectomia videolaparoscópica é um procedimento seguro em idosos com taxas de morbimortalidade baixas. Loureiro et al. (2011) confirma que os pacientes idosos submetidos à colecistectomia videolaparoscópica apresentaram baixo tempo de internação hospitalar e baixa morbimortalidade. A presença de doenças coexistentes e a gravidade das mesmas são definidas como fatores de risco para o desenvolvimento de complicações no pós-operatório de colecistectomias videolaparoscópicas em pacientes idosos. O estudo de Dagnoni, Guerra e Ponce (2017) concorda com o exposto, ressaltando que a faixa etária com complicações mais frequentes foi acima de 71 anos (idosos).

A revisão indentificou que o tempo operatório é maior e a taxa de colecistite aguda, conversão para colecistectomia aberta e complicações pós-operatórias são maiores em idosos quando comparados a jovens submetidos à colecistectomia por laparoscopia. Em contrapartida, O tempo operatório e o de internação hospitalar foram curtos, demonstrando que a colecistectomia videolaparoscópica é procedimento seguro e eficaz nos idosos (LOUREIRO et al., 2011). Em concordância, Rubert, Higa e Farias (2016) evidenciaram em seu estudo que a colecistectomia laparoscópica eletiva é um procedimento seguro em pacientes idosos, sem risco maior de complicações comparado ao procedimento aberto, além da recuperação ser mais rápida e o tempo de internação hospitalar ser mais curto.

De acordo com um dos estudos utilizados nesta revisão, foi possível identificar que a complicação mais frequente foi vazamento de bile para cavidade abdominal. De acordo com Sanches (2015), o vazamento de bile é uma das complicações mais graves que ocorrem na colecistectomia laparoscópica, bem como lesão do ducto hepático comum e colédoco, sangramento e lesão intestinal.

Um dos estudos selecionados mostrou-se estatisticamente significativo, tendo encontrado uma correlação entre o valor de PCR pré-operatória e a existência de complicações pós-operatórias em colecistectomia por laparoscopia em contexto de colecistite aguda. Silveira et al. (2012) confirma que a proteína C-reativa está relacionados à magnitude do trauma operatório e a presença de complicações, podendo ser utilizada como marcadores bioquímicos objetivos que refletem o trauma cirúrgico e tecidual.

O estudo evidenciou que a síndrome pós-colecistectomia (SPC) e a síndrome do intestino irritável são complicações da colescistectomia e a associação da síndrome pós-

colecistectomia (SPC) e da síndrome do intestino irritável (SII) é um evento raro, devendo ser investigado causas biliares, extra biliares e psicogênicas. De acordo com Martins e Brati (2022), a Diarreia PósColecistectomia é principal manifestação da Síndrome Pós-Colecistectomia (SPC) e a sua fisiopatologia ocorre a partir da síntese exacerbada de ácidos biliares, devido à interrupção do equilíbrio dos mesmos, associada à excessiva desidroxilação bacteriana no intestino delgado, a qual dificulta a absorção dos ácidos biliares. De acordo com Santos et al. (2008), a consequência mais comum da colecistectomia é o aumento da frequência das evacuações que acomete menos de 5% e responde bem às medidas habituais de orientação alimentar e antidiarreicos.

O estudo apresentou como limitação a escassez de estudos acerca da temática publicados nos últimos cinco anos, o que constitui uma amostra pequena de artigos selecionados, no entanto satisfatória para realizar uma discussão acerca da temática do estudo.

CONCLUSÃO

O estudo buscou revisar a literatura científica quanto às complicações no pós-operatório de colecistectomia. Conclui-se através dessa revisão que a colecistectomia videolaparoscópica é um procedimento seguro em idosos com taxas de morbimortalidade baixas; a síndrome pós-colecistectomia (SPC) e a síndrome do intestino irritável são complicações da colescistectomia, porém dificilmente acontecem de forma simultânea; existe associação entre o valor de PCR pré-operatória e a existência de complicações pós-operatórias em colecistectomia por laparoscopia; a presença de doenças coexistentes e a gravidade das mesmas são fatores de risco para o desenvolvimento de complicações no pós-operatório de colecistectomias videolaparoscópicas em idosos.

Diante disso, torna-se necessário que novos estudos sejam realizados a fim de compreender as relações dos fatores de riscos e o surgimento de complicações em todas as faixas etárias, inclusive no adulto. Este conhecimento servirá de subsídio para integralizar as práticas de saúde com ênfase na prevenção de complicações da cirurgia de colecistectomia.

REFERÊNCIAS

Carrias AS, Borges AGF, Souza LKM. Complicações da associação das Síndromes do Intestino Irritável e Póscolecistectomia: um relato de caso. **Research, Society and Development**. 2020; 10(1): e19510111378.

Coelho JCU et al. Resultado da colecistectomia laparoscópica em idosos. **Rev Col Bras Cir**. 2018; 45(5):e2020.

Correia IS. **PCR pré-operatória como marcador de complicações após colecistectomia laparoscópica**. Dissertação [Mestrado integrado em medicina] – Faculdade de Medicina de Lisboa, 2021.

Dagnoni CK, Guerreiro AC, Ponce FSA. **Avaliação de complicações pós colecistectomia videolaparoscópica em pacientes com diagnóstico de colecistite aguda em um hospital de Blumenau**, Santa Catarina, 2017. Disponível em: <http://www.hsan.com.br/wp-content/uploads/2019/11/Avalia%C3%A7%C3%A3o-de-Complica%C3%A7%C3%B5es-P%C3%B3s-Autora-Dra.-Carolina-Dagnoni.pdf>

Ercole FF, de Melo LS, Alcoforado CLGC. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. **Rev Min Enferm**. 2014; 18(1):1-260.

Hangui RMG et al. Complicações Pós-Operatórias de Colecistectomias. **Rev. Col. Bras. Cir**. 2004; 31(1):57-63.

Loureiro ER. Colecistectomia videolaparoscópica em 960 pacientes idosos. **Rev. Col. Bras. Cir**. 2011; 38(3):155-160.

Martins AM, Brati LP. Fisiopatologia e tratamento para a Diarreia Pós-Colecistectomia: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**. 2022; 5(1):3101-3108.

Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**. 2008; 17(4):758-64.

Mesquita ARM, Iglesias AC. Fatores de risco para morbimortalidade em colecistectomia videolaparoscópica eletiva em idosos. **Rev Col Bras Cir.** 2018; 45(6):e1995.

Moher D. et al. Reprint-preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Physical Therapy**, 2009; 89(9):873-880.

Rodrigues MA, Oliveira VFF, Poveda VB. Vantagens e desvantagens da colecistectomia por videolaparoscopia. **Janus.** 2008; 5(7):119-28.

Rubert CP, Higa RA, Farias FVB. Comparação entre colecistectomia eletiva aberta e laparoscópica em idosos, em um hospital escola. **Rev. Col. Bras. Cir.** 2016; 43(1): 002-005.

Salim MT, Cutait R. Complicações da cirurgia videolaparoscópica no tratamento de doenças da vesícula e vias biliares. **ABCD Arq Bras Cir Dig** 2008; 21(4):153-7.

Sanches NS. **Avaliação dos resultados das colecistectomias laparoscópicas realizadas em hospital em hospital universitário de Salvador (Bahia, Brasil) no período de 2010 a 2012.** Monografia [Curso de Medicina] – Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), Universidade Federal da Bahia (UFBA), 2015.

Santos JS, Sankarankutty AK, Salgado Júnior W, Kemp R, Módena JLP, Elias Júnior J, Silva Júnior OC e. Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias. **Medicina (Ribeirão Preto).** 2008;41(4):449-64.

Silveira et al. Avaliação dos níveis séricos de interleucina-6 e interleucina-10 nos pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica versus convencional. **Rev. Col. Bras. Cir.** 2012; 39(1): 033-040.

Stracieri LD da S. Cuidados e complicações pós-operatórias. **Medicina (Ribeirão Preto)** 2008; 41(4):465-8.