

Erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas: uma revisão

Pre-analytical errors in clinical analysis laboratories: a review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-416

Recebimento dos originais: 22/03/2021

Aceitação para publicação: 22/04/2021

Rener Leite Sousa

Pós-graduando em Análises Clínicas- FAVENI
Coordenador da Vigilância Sanitária, Ambiental e Saúde do Trabalhador na Secretaria
Municipal de Saúde de Aracatu- Ba
Rua Capitão João José das Virgens S/N, Centro- Aracatu/ Ba

Dalila Silva Sousa

Biomédica pela UNINASSAU- Vitória da Conquista- Ba
Av. Larissa Cavalcante, 145. Bairro Boa Vista

Marilia Carla de melo Barbosa

Graduanda em Biomedicina pela Uninassau, Campus Madalena, Integrante da Liga de
Bioquímica e Biologia Molecular (Lib2M)
R. Joaquim Nabuco, 778 - Madalena, Recife - PE

Alberto Frankly da Silva

Bacharel em Agronomia pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)
Graduando em Bacharelado em Farmácia pela Faculdade Integrada CETE- Garanhuns
Rodovia BR-423 - São José - Garanhuns-PE, Brasil

Luandson Jorge de Resende

Especialista no ensino de Matemática pela Autarquia de Ensino Superior de Arcoverde
(AESA)
Professor do Município de Venturosa e graduando do curso de Bacharelado em
Farmácia pela Faculdade Integrada Cete (FIC).

Gabriel Carvalho Brito

Mestrando em Biociências pelo Instituto Multidisciplinar em Saúde da Universidade
Federal da Bahia
Avenida Macaúbas, n 2183, bairro Brasil - Vitória da Conquista - Ba

José Adelson Alves do Nascimento Junior

Doutor em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Professor da Faculdade Integrada CETE e Coordenador da Liga Acadêmica de
Bioquímica e Biologia molecular (LIB2M)
Rodovia BR-423 – São José - Garanhuns-PE, Brasil
E-mail: adelson.biomed@gmail.com

Taís Viana Ledo de Oliveira

Mestre em saúde coletiva pela Universidade Federal da Bahia (UFBA)
docente da Uninassau
Av Otávio Santos, N 158, Recreio - Vitória da Conquista / BA

RESUMO

O laboratório de análises clínicas tem uma função indispensável na promoção da saúde além de ter como propósito prestar apoio ao diagnóstico. Dentre os processos que envolvem a análise de um espécime, a fase pré-analítica é uma etapa de grande importância para obtenção de um resultado confiável, e é onde se concentra a maior parte dos erros laboratoriais devido à dificuldade de controlar as variáveis e por depender de trabalhos manuais. Esse trabalho tem como objetivo revisar publicações sobre erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas nos últimos dez anos. Após a pesquisa nas bases de dados *Web of Science*, *ScienceDirect* e *Medline* foram encontrados 80 artigos e destes dez foram selecionados conforme critérios de inclusão: artigos científicos no idioma português, inglês e espanhol que reportaram erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas. Os estudos mostraram que hemólise, quantidade insuficiente e amostra coagulada são os erros pré-analíticos que mais ocorrem nos laboratórios.

Palavras chave: Erros, Fase pré-analítica, Laboratório clínico

ABSTRACT

The clinical analysis laboratory has an indispensable role in health promotion as well as having the purpose of providing support for diagnosis. Among the processes that involve the analysis of a specimen, the pre-analytical phase is a step of great importance to obtain a reliable result, and it is where most laboratory errors are concentrated due to the difficulty of controlling the variables and for depending of manual works. This work aims to review publications on pre-analytical errors in clinical analysis laboratories in the last ten years. After searching the *Web of Science*, *ScienceDirect* and *Medline* databases, 80 articles were found and of these ten were selected according to inclusion criteria: scientific articles in Portuguese, English and Spanish that reported pre-analytical errors in clinical analysis laboratories. Studies have shown that hemolysis, an inefficient amount and a coagulated sample are the pre-analytical errors that most occur in laboratories.

Keywords: Errors, Pre-analytical phase, Clinical laboratory

1 INTRODUÇÃO

O laboratório de análises clínicas tem uma função indispensável na promoção da saúde além de ter como propósito prestar apoio ao diagnóstico (ANVISA, 2005). Os resultados dos testes laboratoriais são responsáveis por cerca de 60 a 70% das decisões médicas (FORSMAN, 1996) e com isso a medicina diagnóstica vem buscando cada vez mais resultados confiáveis num curto tempo (ELSTON, 2008).

O processo de análise de um espécime é dividido em três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica (KANASHIRO-CUSSIOL et al., 2010). A fase pré-analítica tem o seu início com a solicitação médica, passando pela a obtenção de informações sobre o paciente, coleta e transporte sendo uma etapa de grande importância para obtenção de um resultado confiável (ANDRIOLO, et al., 2010).

Na última década, os laboratórios de análises passaram por grandes transformações que foram essenciais para garantir um serviço de qualidade e com rapidez. Isso só foi possível devido ao aumento da automação e informatização na área (UGOLINI MUGNOL; FERRAZ, 2006). Mas para que essas inovações deem certo, é necessário controle durante o processo para identificar possíveis erros (CHAVES, 2010).

Os erros que ocorrem durante o processo são uma ameaça para o diagnóstico do paciente, gerando atraso ou terapêutica incorreta devido a falso-positivos ou falso-negativo, colocando a vida do paciente em risco e gerando custos desnecessários para o sistema de saúde (LIPPI, 2009). Assim os laboratórios de análises clínicas devem garantir resultados que expressem as reais condições clínicas do paciente, possibilitando a realização correta do diagnóstico médico (CHAVES, 2010).

Um estudo realizado no Departamento de Medicina Laboratorial do Hospital Universitário de Padova apontou que 61,9% dos erros laboratoriais encontrados durante os três meses do estudo, ocorreram na fase pré-analítica (CARRARO; PLEBANI, 2007).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo revisar o conhecimento científico produzido nos últimos dez anos sobre os erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura dos últimos dez anos, realizada nas bases de dados *Web of Science*, *ScienceDirect* e *Medline* no período de junho à dezembro de 2020, utilizando os seguintes descritores: *pre-analytical phase*, *clinical laboratory* e *errors*.

A seleção das publicações foi realizada inicialmente conforme título e resumo. Foram incluídos artigos científicos no idioma português, inglês e espanhol que reportaram erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas. Foram excluídas publicações com metodologia de revisão literária e artigos que se referiam a laboratórios de anatomopatologia e citopatologia. Foram consideradas perdas para esta revisão a indisponibilidade do artigo completo em versão gratuita.

3 RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados foram resgatados 80 artigos, 14 no *Medline*, 54 no *ScienceDirect*, 12 no *Web of Science* e depois da triagem 10 artigos se encaixaram nos critérios de inclusão.

No Serviço de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre durante três meses de estudo no ano de 2010 observou-se que das 77.051 amostras coletadas, 0,57% apresentaram erros pré-analíticos, os mais comuns foram amostra coagulada, volume insuficiente e presença de hemólise (GUIMARÃES et al., 2012).

Agarwal et al. (2012) conduziram um estudo nos laboratórios de diagnóstico de nível hospitalar no Instituto de Comportamento Humano e Ciências Afins (IHBAS), Delhi, Índia, e utilizaram indicadores para análises das fase pré-analítica, analítica e pós analítica. Nesse período, 42.562 amostras foram recebidas, e observou-se que na fase pré-analítica, o formulário de requisição de teste incompleto foi o pior indicador de qualidade observado (7,89%). Este formulário continha dados de nome, idade, sexo, registro, entre outros. Seguido pela taxa de rejeição de amostra (4,91%). A causa mais comum de rejeição de amostra foi quantidade inadequada (2,75%) e hemólise (0,74%) (AGARWAL et al., 2012).

Romero et al. (2012) avaliaram a incidência de erros pré-analíticos em dois períodos, antes e após a implementação de sessões educacionais que envolveram a equipe de enfermagem responsável pelas amostras enviadas do atendimento primário ao laboratório de referência clínica. No primeiro período, 52.669 amostras de sangue e 18.852 amostras de urina foram avaliadas e detectou-se 7,5% e 8,3% de erros pré-analíticos respectivamente. Os principais erros incluíram amostra perdida, amostra hemolisada e amostra coagulada. Após a intervenção educativa a incidência de erros pré-analíticos aumentou principalmente devido à hemólise. Segundo os autores, esse resultado não esperado pode indicar a necessidade de uma abordagem mais abrangente para reduzir a incidência de erros no período pré-analítico, uma vez que as intervenções em um estágio não pareceram ser eficazes o suficiente (ROMERO et al., 2012).

No serviço de laboratório clínico do Hospital Naval Marcilio Dias (HNMD) localizado no Rio de Janeiro durante o ano de 2012 dos 329.582 exames realizados, 806 (0,25%) apresentou algum erro pré-analítico. Dentre os erros, hemólise, material não recebido e volume insuficiente foram os mais encontrados. Esse mesmo estudo teve a intenção de avaliar a fonte proveniente dos erros, e foi observado que o serviço integrado de atenção domiciliar apresentou a maior porcentagem dos erros (CODAGNONE et al., 2014).

Na Universidade do Texas, Cao et al. (2016) relataram que no Laboratório do Centro de Câncer no ano de 2013, 0,26% das amostras recebidas foram rejeitadas por erros pré-analíticos. Desses, a contaminação por fluido intravenoso ou solução de

nutrição parenteral total, tubo ou recipiente inadequado e erros na rotulagem foram os mais comuns. O serviço de internação apresentou 75,4% das rejeições, porcentagem maior que em relação às amostras provenientes do ambulatório (CAO et al., 2016).

Entre janeiro de 2013 a janeiro de 2014 no Laboratório de Patologia Clínica do Hacettepe University Hospitals na Turquia observou-se que de 971.780 amostras que deram entrada no laboratório, 26.070 (2,7%) foram rejeitadas. Amostra coagulada foi o motivo mais frequente seguido por volume e tubo ou recipientes inadequados. Uma grande parte dessas amostras rejeitadas foi proveniente de internamento, assim os autores ressaltam a importância de uma equipe bem treinada (SINICI LAY; PINAR; AKBIYIK, 2014).

Em 2016 na cidade de Sulaimani no Iraque foi realizado um estudo em 10 laboratórios públicos onde foram avaliados erros pré-analíticos e a relação com a taxa de rejeição de amostras. Amostras hemolisadas (9%), identificação incorreta da amostra (8%) e amostras coaguladas (6%) foram os erros que causaram maior taxa de rejeição (NAJAT, 2017).

A fim de determinar a magnitude dos erros em testes laboratoriais no Paul's Hospital Millennium da Faculdade de Medicina na Etiópia um estudo foi realizado e observou-se que dos 541 erros, 72,3% ocorreram na fase pré-analítica. Amostras inadequadas, hemólise e amostras lipêmicas foram as principais causas dos erros (TADESSE et al., 2018).

Uma pesquisa com o intuito de comparar erros pré-analíticos antes e depois de uma intervenção de treinamento foi realizado no Laboratório em um Hospital de cuidados terciários em Maharashtra na Índia. Na primeira fase foram relatados 740 erros resultantes principalmente de hemólise, amostra lipêmica e quantidade inadequada de amostra. Após a intervenção houve uma queda nesse número para 240 (DHOTRE; DHOTRE; SHAIKH, 2020).

Lee (2019) realizou um estudo no laboratório do Hospital Chilgok da Universidade Nacional de Kyungpook na Coréia do Sul com o intuito de identificar os tipos de erros pré-analíticos e frequência para tentar reduzi-los. Para isso em um ano antecedente às intervenções de treinamentos e aplicação de questionário para avaliar o conhecimento dos envolvidos no processo, um estudo foi conduzido e observou que das 989.888 amostras, 4.347 (0,44%) foram rejeitadas por erros pré-analíticos e essas rejeições ocorreram mais em amostras de pacientes internos. Durante o período de pré-intervenção observou uma taxa 0,42% de erro; já no período pós-intervenção houve um

diminuição para 0,32% expressando que intervenções podem diminuir os erros na fase pré-analítica. Das amostras rejeitadas volume inadequado, amostra coagulada e em recipientes inadequados foram os mais frequentes em todo o estudo (LEE, 2019).

4 DISCUSSÃO

A frequência de erros pré-analíticos nos laboratórios de análises clínicas é variável e é no setor de coleta que eles mais ocorrem. Os estudos analisados nesse trabalho foram provenientes de locais com realidades diversas, porém os principais tipos de erros se repetiram nos diferentes relatos, sendo a hemólise, amostra insuficiente, coagulada e erro na identificação foram as não conformidades que estiveram mais presentes.

Mesmo com o avanço tecnológico, a fase pré-analítica ainda é bastante dependente de trabalhos manuais e há uma grande dificuldade de se controlar as variáveis que ocorrem nessa fase por ser informações prestadas pelo próprio paciente (OLIVEIRA E FERNANDES, 2016).

Conforme observado nos resultados dos diferentes estudos, a coleta é um momento crítico que pode gerar diferentes erros nas análises laboratoriais além de ser uma grande causa de rejeição de amostra. Assim a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial recomenda que os profissionais que irão realizar o procedimento de coleta devem ser capacitados para função e as normas de biossegurança devem ser seguidas para garantir segurança de todos.

O sistema a vácuo é uma forma de minimizar os erros na fase pré-analítica. Conforme a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2008), isso ocorre devido às vantagens de facilidade de manuseio, a proporção de sangue-coagulante proporcional e volume adequado, devendo seguir uma ordem durante a troca de tubos para que não haja contaminação de aditivos, com isso evita amostra coagulada e volumes insuficientes de sangue.

Lee (2019) e Dhotre et al. (2012) relataram que a realização de intervenção com treinamento da equipe que está envolvida resulta em melhorias na qualidade e diminuição dos erros, enquanto Romero et al. (2012) chama atenção para que essas intervenções ocorram em vários estágios.

As intervenções descritas por Dhotre et al (2020) mostraram que houve um aprimoramento nas técnicas seguindo todas as instruções passadas durante o treinamento e conseqüentemente uma redução nos erros. Além disso, esses treinamentos podem

diminuir o tempo de espera para a execução e com isso o paciente tem um diagnóstico mais rápido.

Alguns erros como: hemólise, homogeneização incorreta, emprego de anticoagulante e uso prolongado do garrote podem interferir na qualidade. Para tentar evitar que os erros aconteçam às instruções sobre a coleta devem estar disponíveis para o profissional a fim de consulta (LOPES, 2003). Outra recomendação importante que consta na RDC nº302 é que as amostras devem ser identificadas no momento da coleta e que o coletador deve se identificar para possíveis rastreamentos (ANVISA, 2005).

Romero et al (2012) não observaram uma diminuição e sim um aumento de não conformidades devido às amostras hemolisadas que podem ter sido causadas no transporte e armazenamento inadequado já que as amostras eram provenientes de várias partes da cidade. Os autores reforçam que as intervenções ocorram com todos envolvidos no processo, desde o momento da solicitação até a chegada do espécime ao setor executante. Segundo Lee (2019) a aplicação de questionário antes e depois das intervenções pode ser um bom parâmetro de avaliação para identificar onde se deve melhorar e se houve um aproveitamento das informações prestadas nas intervenções, e também ressalta que educação e treinamentos devem ser contínuos.

Para garantir qualidade nos laudos devem-se padronizar todas as fases com a finalidade de evitar e reconhecer erros que venham surgir durante o processo, isso é possível com o programa de qualidade (LOPES, 2003). Devendo ocorrer desde a fase pré-analítica permitindo corrigir os erros em tempo hábil antes que interfira nos resultados, mas para isso a equipe deve ser qualificada para suas funções (ARAUJO, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante ressaltar que muitos laboratórios clínicos presentes nesse estudo estão inseridos em serviços hospitalares, podendo as coletas de amostras serem realizadas por equipes de enfermagem e isso pode ser um fator de dificuldade na padronização dos procedimentos.

Foram observados ainda muitos relatos de amostras lipêmicas ressaltando a necessidade de se fornecer orientações adequadas para realização dos exames.

Por fim, há uma dificuldade em se comparar os erros decorrentes dos processos laboratoriais nos diferentes estudos devido à diversidade de situações as quais esses laboratórios estão inseridos. Porém fica evidente que a fase pré-analítica ainda é a

principal fonte de erros nos laboratórios e investimentos em gestão da qualidade podem facilitar a indentificação de falhas e com isso minimizá-las.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, Rachna; CHATURVEDI, Sujata; CHHILLAR, Neelam; GOYAL, Renu; PANT, Ishita; TRIPATHI, Chandra B. Role of intervention on laboratory performance: Evaluation of quality indicators in a tertiary care hospital. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, [S. l.], v. 27, n. 1, p. 61–68, 2012. DOI: 10.1007/s12291-011-0182-7.

ANDRIOLO, A., Martins, A. R., Machado, A. M., Ballarati, C. F., Galoro, C. d., Barbosa, I., et al. (2010). **Gestão da Fase Pré-analítica: Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina (SBPC/ML)**

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 302**, de 13 de outubro de 2005. [S. l.], v. p. 1–9, 2005.

ARAÚJO, Roseana Neves Silva. **Gestão pela qualidade: os reflexos na fase pré-analítica dos laboratórios clínicos**. 2013. 14 p. – Trabalho de Conclusão de Curso MBA em Gestão Hospitalar, Atualiza Cursos, Salvador, 2013.

CAO, Liyun; CHEN, Meng; PHIPPS, Ron A.; DEL GUIDICE, Robert E.; HANDY, Beverly C.; WAGAR, Elizabeth A.; MENG, Qing H. Causes and impact of specimen rejection in a clinical chemistry laboratory. **Clinica Chimica Acta**, [S. l.], v. 458, p. 154–158, 2016. DOI: 10.1016/j.cca.2016.05.003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2016.05.003>.

CARRARO, Paolo; PLEBANI, Mario. Errors in a stat laboratory: Types and frequencies 10 years later. **Clinical Chemistry**, [S. l.], v. 53, n. 7, p. 1338–1342, 2007. DOI: 10.1373/clinchem.2007.088344.

CHAVES, Carla D. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S. l.], v. 46, n. 5, p. 2010, 2010. DOI: 10.1590/s1676-24442010000500002.

CODAGNONE, Fabio Triachini; ALENCAR, Sibelle Mattos Flores; SHCOLNIK, Wilson; CHAVES, Sergio Roberto Da Silva; SILVA, Luciano Andrade; HENRIQUES, Victor Hugo Oliveira; SPITZ, Luana Carrilho. The use of indicators in the pre-analytical phase as a laboratory management tool. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S. l.], v. 50, n. 2, p. 100–104, 2014. DOI: 10.5935/1676-2444.20140002.

DHOTRE, Pradnya S.; DHOTRE, Shree V.; SHAIKH, Abdul Kayyum A. R. A comparative study of pre-analytical errors in central clinical laboratory in a tertiary care hospital in Maharashtra. **Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 67–72, 2020.

ELSTON, Dirk M. Opportunities to Improve Quality in Laboratory Medicine. **Clinics in Laboratory Medicine**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 173–177, 2008. DOI: 10.1016/j.cll.2007.12.001.

FORSMAN, Rodney W. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? **Clinical Chemistry**, [S. l.], v. 42, n. 5, p. 813–816, 1996. DOI: 10.1093/clinchem/42.5.813.

GUIMARÃES, Alexandre C.; WOLFART, Marilei; BRISOLARA, Maria L. L.; DANI, Caroline. Causes of rejection of blood samples handled in the clinical laboratory of a University Hospital in Porto Alegre. **Clinical Biochemistry**, [S. l.], v. 45, n. 1–2, p. 123–126, 2012. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2011.10.009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.10.009>.

KANASHIRO-CUSSIOL, Andrea; BOTTINI, Paula V.; SHITARA, Edson S.; FURTADO-VIEIRA, Keila; GARLIPP, Celia R. Changes in Costs Over Time at a Medium-Sized Clinical Laboratory. **Laboratory Medicine**, [S. l.], v. 41, n. 3, p. 145–146, 2010. DOI: 10.1309/lmorat7lmpne4og.

LEE, Nan Young. Reduction of pre-analytical errors in the clinical laboratory at the University Hospital of Korea through quality improvement activities. **Clinical Biochemistry**, [S. l.], v. 70, n. February, p. 24–29, 2019. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2019.05.016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.05.016>.

LIPPI, Giuseppe. Governance of preanalytical variability: Travelling the right path to the bright side of the moon? **Clinica Chimica Acta**, [S. l.], v. 404, n. 1, p. 32–36, 2009. DOI: 10.1016/j.cca.2009.03.026. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2009.03.026>.

LOPES, Romero J. Garantia E Controle Da Qualidade No Laboratório Clínico. **Belo Horizonte: Gold Analisa Diagnóstica Ltda**, [S. l.], p. 27, 2003.

NAJAT, Dereen. Prevalence of pre-analytical errors in clinical chemistry diagnostic labs in Sulaimani City of Iraqi Kurdistan. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 1–13, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0170211.

OLIVEIRA, C. F., & FERNANDES, T. R. L. (2016). **Analysis of the pre-analytical phase in a private pathology laboratory of Maringá city-PR, Brazil**. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 52(2), 78–83. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20160016>

ROMERO, Adolfo; COBOS, Andrés; GÓMEZ, Juan; MUÑOZ, Manuel. Role of training activities for the reduction of pre-analytical errors in laboratory samples from primary care. **Clinica Chimica Acta**, [S. l.], v. 413, n. 1–2, p. 166–169, 2012. DOI: 10.1016/j.cca.2011.09.017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2011.09.017>.

SINICI LAY, Incilay; PINAR, Asli; AKBIYIK, Filiz. Classification of reasons for rejection of biological specimens based on pre-preanalytical processes to identify quality indicators at a university hospital clinical laboratory in Turkey. **Clinical Biochemistry**, [S. l.], v. 47, n. 12, p. 1002–1005, 2014. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2014.04.024.

TADESSE, Hirut; DESTA, Kassu; KINDE, Samuel; HASSEN, Fatuma; GIZE, Addisu. Clinical chemistry laboratory errors at St. Paul’s Hospital Millennium Medical College (SPHMMC), Addis Ababa, Ethiopia. **BMC Research Notes**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 1–5, 2018. DOI: 10.1186/s13104-018-3893-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3893-5>.

UGOLINI MUGNOL, Katia Cristina; FERRAZ, Marcos Bosi. Sistema de informação

como ferramenta de cálculo e gestão de custos em laboratórios de análises clínicas.
Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, [S. l.], v. 42, n. 2, p. 95–102,
2006. DOI: 10.1590/S1676-24442006000200006.