Trauma, Sepse e Desnutrição: Um Estudo de Caso

Trauma, Sepsis and Malnutrition: A Case Study

Nayara Rampazzo Morellia*; Daniel Massaharu Enokida

Centro Universitário Filadélfia, Departamento de Nutrição, PR, Brasil
*E-mail: nayara.rampazzo@gmail.com
Recebido: 29 de setembro de 2011; Aceito: 5 de janeiro de 2012

Resumo

A resposta orgânica ao estresse gerado pelo trauma tem como finalidade a restauração da homeostase. Os pacientes apresentam maior risco de desnutrição, o que os torna susceptíveis a infecções, devido ao estado de hipermetabolismo e hipercatabolismo que se encontram como consequência às respostas metabólicas à lesão. O presente estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e a sua relação com a terapia nutricional enteral oferecida a um paciente hospitalizado com sequelas de trauma raquimedular e trauma crânio-encefálico, sepse de foco pulmonar, úlceras de pressão e desnutrido, para propor uma dieta que pudesse auxiliar no seu quadro clínico. A pesquisa apresentada referese a um estudo de caso de um paciente internado em março de 2010, sem previsão de alta hospitalar, em um hospital público da cidade de Londrina-PR. Foi realizado o acompanhamento nutricional, através da avaliação antropométrica, análise dos exames laboratoriais e avaliação da terapia nutricional enteral ofertada ao paciente. Conforme os resultados encontrados, foi proposta uma dieta que tivesse efeitos benéficos para a recuperação do paciente. Infelizmente a dieta proposta não foi iniciada a tempo de continuar o acompanhamento nutricional para avaliar a evolução do paciente.

Palavras-chave: Traumatismos Encefálicos. Infecção. Desnutrição. Dieta.

Abstract

The organic response to stress caused by trauma aims to restore homeostasis. Patients present increased risk of malnutrition, which makes them susceptible to infections due to the state of hypermetabolism and hypercatabolism as a result of the metabolic responses to injury. This study aimed to assess the nutritional status and its relation to enteral nutrition therapy provided to a hospitalized patient with sequelae of spinal cord injury and traumatic brain injury, pulmonary sepsis, pressure ulcers and malnutrition to offer a diet that could assist in his condition. This research refers to a case study of a patient hospitalized in a public hospital in the city of Londrina-PR in March 2010, with no forecast of hospital discharge. Nutritional monitoring was conducted through anthropometric assessment, laboratory analysis and evaluation of enteral nutrition therapy offered to the patient. As a result, a diet that could offer beneficial effects on patient recovery was proposed. Unfortunately dieting proposal was not started in time to continue monitoring to assess the nutritional outcomes.

Keywords: Brain Injuries. Infection. Malnutrition. Diet.

1 Introdução

Os acidentes e a violência representam grande problema de saúde pública para o país, devido ao forte impacto na morbidade e mortalidade da população. Além disso, as mortes decorrentes de lesões traumáticas correspondem à terceira causa de mortalidade no mundo, superadas apenas pelas neoplasias e doenças cardiovasculares^{1,2}.

Grande parte dos traumatismos é decorrente de acidentes com veículos motorizados, quedas, acidentes de trabalho e esportivos, além ferimentos causados por armas de fogo³.

O Trauma Crânio-encefálico - TCE se destaca, sendo uma das lesões mais frequentes. O TCE é conceituado como qualquer tipo de agressão que possa gerar alguma lesão anatômica ou comprometimento funcional do couro cabeludo, crânio, meninges e encéfalo. O Trauma Raquimedular - TRM é caracterizado por agressão à medula espinhal, podendo acarretar danos neurológicos,

como alterações na função motora, sensitiva e autônoma^{1,3,4}.

A resposta orgânica ao estresse gerado pelo trauma tem como finalidade a restauração da homeostase. Os pacientes apresentam maior risco de desnutrição, o que os torna susceptíveis a infecções, devido ao estado de hipermetabolismo e hipercatabolismo que se encontram como consequência às respostas metabólicas à lesão. Este estado é caracterizado pelo alto consumo de energia, com acentuado catabolismo protéico, levando rapidamente à perda de massa corpórea magra, redução de importantes processos imunológicos e disfunção de órgãos vitais⁵⁻⁷.

As alterações no estado nutricional surgem como consequência do aporte inadequado de nutrientes ou das alterações no metabolismo. A terapia nutricional torna-se ferramenta indispensável no cuidado com o paciente grave. A adequada intervenção nutricional promove melhora na resposta metabólica ao trauma e na incidência de complicações infecciosas, além de reduzir a disfunção de múltiplos órgãos⁶⁻⁸.

O presente estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e a sua relação com a terapia nutricional enteral oferecida a um paciente hospitalizado com sequelas de TRM e TCE, sepse de foco pulmonar, úlceras de pressão e desnutrição, para propor uma dieta que pudesse auxiliar no seu quadro clínico.

2 Caso Clínico

A pesquisa apresentada refere-se a um estudo de caso de um paciente internado em março de 2010, sem previsão de alta, em um hospital público da cidade de Londrina-PR. O paciente se encontrava no setor de isolamento por contato e permanecia hospitalizado, uma vez que a família não possuía condições de cuidar dele em casa.

O acompanhamento nutricional foi realizado em dois dias, sendo que a primeira avaliação foi feita no dia 30 de setembro e a segunda no dia 08 de outubro de 2010.

A avaliação do estado nutricional foi realizada a partir da avaliação antropométrica, mas devido às limitações encontradas, as medidas possíveis de serem aferidas foram altura do joelho - AJ, circunferência do braço - CB e circunferência da panturrilha - CP. A medida de altura do joelho foi utilizada para o cálculo da estatura estimada e combinada com a circunferência do braço para calcular o peso estimado. O diagnóstico nutricional foi obtido a partir do cálculo de Adequação de CB (% CB), utilizando a medida de circunferência do braço.

Além da avaliação antropométrica, também foram analisados os resultados encontrados nos exames laboratoriais, como Hemograma, Exames Bioquímicos e Exame de Gasometria Arterial. A terapia nutricional enteral ofertada ao paciente foi avaliada e as informações foram confrontadas com a literatura. Conforme os resultados encontrados, foi proposta uma dieta com efeitos benéficos para a recuperação do paciente.

Paciente V.R.S., 36 anos, sexo masculino, acamado, sem

Conforme descrito na Tabela 2, os valores de hemácia e hematócrito estavam no limite mínimo no primeiro exame realizado e continuaram reduzindo nos exames seguintes, além dos valores de hemoglobina que já estavam baixos desde o início, indicando possível quadro de anemia, classificada

condições de se comunicar. Segundo o histórico relatado pela equipe de enfermagem do hospital, há aproximadamente seis anos, o paciente sofreu traumatismo raquimedular e crânio-encefálico, devido a espancamento, que deixou sequelas graves, dentre elas, tetraplegia. Foi internado devido a uma pneumonia que evoluiu para o quadro de sepse. Além disso, o paciente já chegou ao hospital com o quadro de desnutrição e com presença de úlceras de pressão trocantéricas. O paciente apresentava, ainda, dificuldade para respirar, portanto respirava com auxílio de oxigênio (Oxigenoterapia).

3 Resultados e Discussão

Conforme verificado no estudo, o paciente apresentou diagnóstico nutricional de desnutrição grave, segundo a classificação feita por Blackburn; Thornton (1979) para o cálculo de % CB (Tabela 1). A medida antropométrica da circunferência do braço (CB) pode ser utilizada em pacientes acamados para estimar a proteína somática e tecido adiposoº.

Ao observar o paciente, a depleção de gordura tecido adiposo e massa magra são visíveis, indicando o estado de desnutrição. Em pacientes graves, hospitalizados, a desnutrição pode ser preexistente ou se desenvolver durante a internação, devido ao estado hipermetabólico e hipercatabólico¹⁰.

Tabela 1: Avaliação antropométrica

Avaliação	30 Set.	08 Out.
Altura do Joelho	50 cm	
Circunferência do Braço	19 cm	17 cm
Circunferência da Panturrilha	19 cm	17 cm
Estatura Estimada (CHUMLEA, 1994)	165 cm	
Peso Estimado (CHUMLEA, 1988)	38 kg	32 kg
% CB	57,75%	51,67%
Diagnóstico Nutricional	Desnutrição Grave	Desnutrição Grave

como normocítica e normocrômica e associada à condições específicas como desnutrição e sepse. Segundo Martins¹¹, a anemia na desnutrição e na sepse é caracterizada por leve redução nos valores de hemoglobina e hematócrito e valores normais de V.C.M.

Tabela 2: Hemograma e exames bioquímicos

							Continua
Exames	Valor Referência	14 Set.	17 Set.	23 Set.	26 Set.	29 Set.	02 Out.
Hemácia	4,5-6,5 milhões/mm ³	4,5	4,27	4,3			3,5
Hb	13,5 - 18 g/dl	12,9	12,5	12,0			10,3
Ht	40 – 54 %	40	38	39			30
V.C.M.	$82 - 95 u^3$	89	89	90			85
H.C.M.	28 – 32 uug	29	29	28			29,4
C.H.C.M.	32 – 36 %	32	33	30			34
Leucócitos Totais	$5.000 - 10.000 \text{ mm}^3$	21.900	18.000	14.000			9.300
Bastonetes	0 – 5 %	15	7	10			12
Segmentados	40 – 70 %	72	71	63			65
Linfócitos	20 – 40 %	19	19	24			24
Monócitos	2 – 8 %	4	2	3			7
Eosinófilos	2 – 4 %		1				

							Continuação
Exames	Valor Referência	14 Set.	17 Set.	23 Set.	26 Set.	29 Set.	02 Out.
Plaquetas	150.000 – 400.000 mm ³			200.000			
Proteínas Totais	6,00 - 8,00 g/dl	6,20	6,0		3,57	4,74	8,30
Albumina	3,5-5,0 g/dl	2,0	2,7		2,42		4,70
Globulina			3,3		1,15		3,60
Uréia	10 - 50 mg/dl	43	31	48			
Creatinina	0,4-1,4 mg/dl	0,48	0,40	0,35			0,44
Sódio	136 - 145 mEq/l	127	132	136			132
Potássio	3.5 - 5.1 mEq/l	3,9	4,6	4,0			4,4

Os níveis de leucócitos totais estavam elevados praticamente em todos os exames, com exceção do último exame realizado, no qual foi possível observar uma redução. Com relação à contagem diferencial de leucócitos, foram observados, principalmente, níveis aumentados no número de bastonetes em todos os exames. Dentre as manifestações clínicas da sepse, observa-se a leucocitose ou leucopenia com aumento do número de bastonetes¹².

Os valores de proteínas totais estavam no limite mínimo dos valores de referência nos primeiros exames realizados e observou-se redução nesses valores nos exames seguintes. Os níveis de albumina encontravam-se baixos desde o início. Os valores de albumina podem estar diminuídos em casos de destruição aumentada de proteínas, como nos quadros de infecções e no trauma¹³. Durante o período de acompanhamento, estava sendo administrada albumina humana ao paciente, o que poderia estar associado ao aumento nos valores de proteínas totais e albumina no último exame realizado.

Com relação ao exame de gasometria arterial (Tabela 3), pode-se observar que os valores de PO₂ e a % Sat de O₂ encontravam-se baixos, o que justificaria a dificuldade do paciente para respirar e, portanto, a necessidade de utilização da Oxigenoterapia.

Tabela 3: Exame de gasometria arterial

Exames	Valor Referência	17 Set.
рН	7,35 – 7,45	7, 471
PO_2	80 - 110 mmHg	44,2
PCO ₂	35 - 45 mmHg	41,7
HCO ₃	23 - 26 mEq/l	29,7
% Sat de O ₂	95 – 97 %	84
Base Excess	$-2 \dot{a} + 2$	5,5
CO ₂ Total	22 – 28 mm/l	31

Estavam acima dos valores de referência os valores encontrados para pH sanguíneo, HCO₃, base excess e CO₂ total, indicando a presença de alcalose metabólica, que ocorre quando as concentrações plasmáticas de bicarbonato estão acima dos níveis normais, causando elevação do pH sanguíneo. Em contrapartida, o valor para PCO₂ se encontrava normal. Observou-se aumentos nos níveis de pH sanguíneo e HCO₃, enquanto os níveis de PCO₂ permaneceram normais na

alcalose metabólica descompensada (aguda). O bicarbonato altera-se primariamente nos distúrbios não-respiratórios (metabólicos) ou, como compensação, nos respiratórios^{11,13}.

Nesse caso, a alcalose metabólica pode ser consequência da condição respiratória do paciente, entretanto, também pode ser observada na presença de hipoproteinemia (a queda de 1 mg/dl na albumina provoca aumento de 3,4 mEq/l de HCO₃)¹³.

Durante o período de acompanhamento, o paciente recebia terapia nutricional enteral (Tabela 4) por gastrostomia, com administração intermitente (6x/dia de 3 em 3 horas) e volume de 200 mL por horário mais 100 mL de água para hidratação. Houve modificação na dieta ofertada ao paciente entre o primeiro e o segundo dia de avaliação.

Tabela 4: Terapia nutricional enteral ofertada ao paciente durante o período de acompanhamento

Distribuição calórica	30 Set.	08 Out.
Valor Calórico Total	2139,6 kcal	2214,52 kcal
Carboidratos	57,6%	56,1%
Proteínas	19,7%	19,0%
Lipídeos	23,8%	24,2%

Pode-se observar que a dieta apresentava elevado valor calórico, entretanto, é provável que, devido ao estado hipercatabólico em que o paciente se apresentava, a quantidade de calorias fornecida não estava sendo suficiente para suprir as suas necessidades energéticas.

Em um estudo no qual foram verificadas as complicações associadas à terapia nutricional enteral em pacientes graves, observou-se que, na ocorrência de complicações, a oferta calórica era inferior às necessidades energéticas dos pacientes. Essa redução na oferta calórica, mesmo que por curto período, quando associada a quadros de hipermetabolismo, pode comprometer o estado nutricional dos pacientes. Além disso, a proporção de carboidratos, proteínas e lipídeos da dieta não estavam adequadas às condições do paciente, uma vez que a quantidade de carboidratos era elevada para um paciente com quadro respiratório complicado; o teor de proteínas estava baixo, levando em conta o catabolismo protéico acelerado, além de ausência de nutrientes específicos, que poderiam auxiliar na sua recuperação.

Quando empregada a terapia nutricional enteral em pacientes críticos, o objetivo é fornecer os substratos necessários para atender a demanda dos diferentes nutrientes, visando a redução na utilização de massa muscular como substrato energético e a proteção de órgãos vitais⁶.

Com o objetivo de suprir as necessidades do paciente,

foi proposta uma dieta enteral especializada com função imunomoduladora, oligomérica, hipercalórica e hiperprotéica, indicada para atender as necessidades nutricionais e imunológicas de pacientes críticos (Quadro 1).

Quadro 1: Dieta proposta

Composição Nutricional	
Densidade calórica	1,5 kcal/mL
Densidade protéica	25%
Fonte de proteína	L-Arginina (13%) + Caseína hidrolisada (87%)
Arginina	15 g/l
Glutamina	18,4 g/l
Densidade lipídica	39%
Fonte de lipídeos	Óleo de peixe (25%) + Óleo de soja (18%) + TCM (50,1%) + Gordura láctea (1,4%) + Lecitina de soja (5,5%)
Densidade carboidratos	36%
Fonte de carboidratos	Maltodextrina (80,3%) + Amido de milho (12,3%) + outros (7,4%)

A utilização de dietas especializadas, com a presença de nutrientes imunomoduladores, tem apresentando efeitos benéficos na redução da incidência de complicações relacionadas à sepse, pois possuem a capacidade de modulação das funções metabólicas, imunológicas e inflamatórias¹⁴.

Alguns nutrientes específicos com maior ação imunomoduladora, como a arginina, a glutamina e os ácidos graxos ômega-3, têm demonstrado resultados satisfatórios, principalmente em relação à suplementação de dietas enterais oferecidas a pacientes críticos¹⁵.

Na prática clínica, a adequação da oferta energética aos pacientes críticos em terapia nutricional entereal representa um grande desafio, pois é possível que estes pacientes não recebam a totalidade da prescrição dietética. A literatura descreve valores administrados para a oferta energética variando entre 50% a 87% da meta prescrita, baseada nas estimativas das necessidades nutricionais¹⁶. Por esse motivo, a dieta proposta no presente estudo é hipercalórica, fornecendo 1,5 kcal/mL (densidade calórica) e hiperprotéica, devido à densidade protéica de 25%.

Dentre as fontes de proteínas, os aminoácidos arginina e glutamina presentes na dieta se destacam por serem essenciais para a recuperação do sistema imune e auxiliarem na redução do catabolismo protéico e na cicatrização das úlceras de pressão

A arginina é considerada um aminoácido condicionalmente essencial, pois em determinadas condições metabólicas, o organismo não consegue sintetizá-la em quantidade suficiente para suprir as suas necessidades. Diversos estudos demonstram a capacidade de atuação da arginina sobre sistema imune e, parece estar relacionada também à maior liberação do hormônio do crescimento, agindo por meio do ganho de massa muscular e melhora nos mecanismos envolvidos na cicatrização de feridas^{15,17}.

A glutamina, o aminoácido mais abundante do organismo, é considerada um aminoácido não essencial devido a sua produção em quantidade suficiente. Entretanto, durante o estresse catabólico como o que ocorre no trauma e na sepse, torna-se um nutriente essencial, pois a deficiência de glutamina na dieta, combinada com o metabolismo acelerado e o aumento da demanda pela massa muscular, leva à sua depleção. Como consequência, ocorre alteração no balanço nitrogenado, redução na síntese protéica e alterações na permeabilidade intestinal. Vários estudos têm demonstrado que a suplementação com glutamina melhora a função imune e o balanço nitrogenado, além de favorecer a manutenção da integridade e função da parede intestinal, impedindo a translocação bacteriana^{8,14,18}.

Com relação à densidade lipídica, a proporção encontrada na dieta proposta é de 39%. Dentre as fontes lipídicas destacam-se o óleo de peixe, fonte de ômega-3, com função imunomoduladora, e os TCM (Triglicerídeos de Cadeia Média), que apresentam efeito anticatabólico e na cicatrização de feridas.

Em pacientes que apresentam alterações na resposta metabólica, o equilíbrio entre os lipídeos na dieta tem como intenção controlar a resposta inflamatória. A suplementação de ácidos graxos ômega-3 em fórmulas enterais tem beneficiado pacientes em estado crítico, pois este nutriente estimula a função imune^{15,18}.

Os TCM são rapidamente hidrolisados, absorvidos diretamente para a circulação portal e oferecidos às células como substrato energético. A sua utilização se deve ao fato de possuírem efeito anticatabólico, possivelmente relacionado à sua fácil conversão energética, impedindo a utilização da massa muscular. Um estudo no qual foi utilizado o TCM com ácidos graxos essenciais (TCM-AGE) na prevenção de úlceras de decúbito mostrou que, quando utilizado em lesões do tipo escoriações epidérmicas, permite grande capacidade para a regeneração tecidual^{19,20}.

Por fim, a dieta proposta apresenta valor reduzido para densidade de carboidratos, com apenas 36%. Quando a quantidade de carboidratos ofertada na dieta está acima do necessário, observa-se aumento do quociente respiratório

e produção excessiva de CO_2 com consequente dificuldade na sua eliminação. Dietas com alto teor de gorduras e baixo teor de carboidratos produzem efeitos favoráveis com relação à produção de CO_2 , pois resultam em menor quociente respiratório que pode melhorar a troca gasosa^{21,22}.

4 Conclusão

Infelizmente a dieta proposta não foi iniciada a tempo de continuar o acompanhamento nutricional para avaliar a evolução do paciente. Entretanto, nota-se que a dieta apresenta vantagens em relação a sua composição nutricional, quando comparada com a terapia nutricional ofertada. A presença de nutrientes imunomoduladores na composição da dieta contribuirá com efeitos benéficos na recuperação do paciente.

Pode-se observar através do presente estudo a dificuldade de fornecer uma terapia nutricional enteral que possa suprir todas as necessidades nutricionais de um paciente crítico hospitalizado, sendo que, na maioria das vezes, as dificuldades encontradas pelos profissionais estão relacionadas à certas limitações como o custo e a falta de disponibilidade das dietas nos hospitais.

Referências

- Hora EC, Sousa RMC. Os efeitos das alterações comportamentais das vítimas de trauma crânio-encefálico para o cuidador familiar. Rev Latinoam Enferm 2005;13(1):93-8.
- Batista SEA, Baccani JG, Silva RAP, Gualda KPF, Vianna Junior RJA. Análise comparativa entre os mecanismos de trauma, as lesões e o perfil de gravidade das vítimas, em Catanduva – SP. Rev Col Bras Cir 2006;33(1):6-10.
- Bruni DS, Strazzieri KC, Gumieiro MN, Giovanazzi R, Góes Sá V, Faro ACM. Aspectos fisiopatológicos e assistenciais de enfermagem na reabilitação da pessoa com lesão medular. Rev Esc Enferm USP, 2004;38(1):71-9.
- Oliveira-Abreu M, Almeida ML. Manuseio da ventilação mecânica no trauma crenioencefálico: hiperventilação e pressão positiva expiratória final. Rev Bras Ter Intensiva 2009;21(1):72-9.
- Basile-Filho A, Suen VMM, Martins MA, Coletto FA, Marson F. Monitorização da resposta orgânica ao trauma e à sepse. Medicina 2001;34:5-17.
- Fujino V, Nogueira LABNS. Terapia nutricional enteral em pacientes graves: revisão de literatura. Arq Ciênc Saúde 2007;14(4):220-6.
- 7. Borges RM, Nonino-Borges, CB, Campos AD, Basile-

- Filho A. Incidência de complicações em terapia nutricional enteral em pacientes em estado grave. Rev Bras Ter Intensiva 2005;17(2):98-103.
- Ribeiro PC. Terapia nutricional na sepse. Rev Bras Ter Intensiva 2004;16(3):175-8.
- Oliveira LML, Rocha APC, Silva JMA. Avaliação nutricional em pacientes hospitalizados: uma responsabilidade interdisciplinar. Saber Científico 2008;1(1):240-52.
- Maicá IAO, Schweigert D. Avaliação nutricional em pacientes graves. Rev Bras Ter Intensiva 2008;20(3):286-95.
- Martins C. Avaliação do estado nutricional e diagnóstico. Curitiba: Nutroclinica; 2008.
- Pereira Junior GA, Marson F, Abeid M, Ostini FM, Souza SH, Basile-Filho A. Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas. Medicina 1998;31(3):349-62.
- Soares JLMF, Pasqualotto AC, Rosa DD, Leite VRS. Métodos diagnósticos: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed; 2005.
- 14. Santos RGC. A ação da glutamina no processo de translocação bacteriana em modelo experimental de obstrução intestinal em camundongos. Belo Horizonte. Dissertação [Mestrado em Ciência de Alimentos] – Universidade Federal de Minas Gerais; 2007.
- 15. Silveira GRM. Efetividade das dietas enriquecidas com imunonutrientes na redução de complicações e mortalidade em pacientes críticos: abordagem pela utilização da metanálise. Rio de janeiro. Tese [Doutorado em Saúde Coletiva] – Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2008.
- Oliveira NS, Caruso L, Bergamaschi DP, Cartolano FC, Soriano FG. Impacto da adequação da oferta energética sobre a mortalidade em pacientes de UTI recebendo nutrição enteral. Rev Bras Ter Intensiva 2011;23(2):183-9.
- Novaes MRCG, Beal FLR. Farmacologia na L-arginina em pacientes com câncer. Rev Bras Cancerologia 2004;50(4):321-5.
- Barni GC, Santos, ZA. Imunonutrição em pacientes com sepse? Sci Med 2011;21(3):143-51
- Fett CA, Petricio A, Maestá N, Correa C, Crocci AJ, Burini RC. Suplementação de ácidos graxos ômega-3 ou triglicerídeos de cadeia média para indivíduos em treinamento de força. Motriz 2001;7(2):83-91.
- Cavazana WC, Biondo-Simões MLP, Yoshii'S SO, Bersani Amado CA, Roncada EVM, Cuman RKN. Estudos comparativos da reação inflamatória de feridas tratadas com açúcar (sacarose) e compostos com ácidos graxos essenciais, ratos – estudos preliminares. Arq Cat Med 2007;36(1):85-90.
- Fernandes AC, Bezerra OMPA. Terapia nutricional na doença pulmonar obstrutiva crônica e suas complicações nutricinais. J Bras Pneumol 2006;32(5):461-71.
- Goldwasser R. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. J Bras Pneumol 2007;33(Supl 2):128-36.