

Aspectos éticos do nascimento no limite de viabilidade

Ethical aspects of birth in the limit of viability

Cristiane Ribeiro Ambrósio¹, Carlos Henrique Martins da Silva², Éverton Germano Araújo Melo³

DOI: 10.5935/2238-3182.20150115

RESUMO

Apesar dos grandes avanços ocorridos, nos últimos anos, no cuidado intensivo neonatal, recém-nascidos pré-termos (RNPT) com idade gestacional abaixo de 25 semanas apresentam altos índices de morbimortalidade, de tal forma que familiares e médicos enfrentam dificuldades para decidir a respeito da instituição e/ou continuação da reanimação a ser estabelecida nesses casos. Trata-se, portanto, de problema ético-moral complexo com profundo impacto na vida dos RNPTs sobreviventes e dos seus familiares, além das implicações para o sistema de saúde e a sociedade. Este trabalho pretende discutir alguns aspectos éticos que possam contribuir para o debate a respeito de reanimar ou não RNPTs extremos.

Palavras-chave: Prematuro; Bioética; Suspensão de Tratamento; Futilidade Médica; Ordens quanto à Conduta Ética Médica; Mortalidade; Morbidade.

ABSTRACT

Despite the great advances made in recent years in neonatal intensive care, preterm newborn infants (RNPT) with gestational age under 25 weeks present high rates of morbidity and mortality, therefore, families and doctors face difficult decisions about the institution and/or continued resuscitation to be established in these cases. It is, therefore, an ethical-moral complex problem with deep impact on the lives of RNPT survivors and their families, in addition to the implications for the health system and society. This study discusses some ethical issues that may contribute to the debate about whether or not revive extreme RNPTs.

Key words: Infant, Premature; Withholding Treatment; Medical Futility; Resuscitation Orders; Mortality; Morbidity.

INTRODUÇÃO

As recentes inovações tecnológicas e os novos conhecimentos incorporados pela Medicina perinatal têm permitido que recém-nascidos (RN) prematuros (PT) tenham mais chances de sobrevivência, mesmo diante de prematuridade extrema. Com efeito, os limites de viabilidade humana já não podem ser especificados de maneira precisa, visto que crianças com 23 a 24 semanas de idade gestacional e com peso inferior a 500 g podem sobreviver.¹

Entretanto, o nascimento de um prematuro pode interromper profundamente seu desenvolvimento cerebral. Os RNs com 24 semanas de gestação têm estágio rudimentar de desenvolvimento cerebral e a sua arquitetura cortical e subcortical normais ainda não foram formadas. A prematuridade está relacionada à redução do volume cerebral e anormalidades morfológicas que resultam em alterações cognitivas

¹ Médica Pediatra e Neonatologista. Mestre em ciências da saúde. Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Uberlândia – UFU. Uberlândia, MG – Brasil.

² Médico Pediatra e Reumatologista Pediatra. Doutor. Professor Titular do Departamento de Pediatria da UFU. Uberlândia, MG – Brasil.

³ Médico. Médico-Residente de Clínica Médica na UFU. Uberlândia, MG – Brasil.

Recebido em: 18/02/2015
Aprovado em: 16/10/2015

Instituição:
Universidade Federal de Uberlândia – UFU
Uberlândia, MG – Brasil

Autor correspondente:
Cristiane Ribeiro Ambrósio
E-mail: crambrosio@yahoo.com.br

futuras. Além disso, fatores genéticos e ambientais influenciam no desenvolvimento cerebral dos prematuros.² Quanto menor a idade gestacional e o peso ao nascimento, maiores as chances de sequelas.

A sobrevida dos RNPTs com sequelas maiores, isto é, com hemorragia peri-intraventricular graus III/IV, broncodisplasia pulmonar e retinopatia da prematuridade \geq estágio 3, foram de 97%, 94%, 77% e 69% para RNs com 23, 24, 25 e 26 semanas de idade gestacional, respectivamente, segundo a Rede Espanhola de Neonatologia³. Nos Estados Unidos da América, os dados da rede de neonatologia *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network* mostram a sobrevida com sequelas de 92%, 91%, 80% e 66% para RNs com 23, 24, 25 e 26 semanas de idade gestacional, respectivamente.⁴ Shah *et al.*⁵ relataram, em estudo da rede canadense de neonatologia englobando 17.148 prematuros, a taxa de sobrevivência na alta hospitalar sem sequelas de 5%, 10% e 20% com 23, 24 e 25 semanas de idade gestacional, respectivamente.

A reanimação de RNPTs extremos exige, portanto, reflexão criteriosa, pois requer procedimentos médicos agressivos, com consequências diretas sobre o cérebro em desenvolvimento, muitas vezes trazendo sérios comprometimentos e promovendo benefícios incertos. De tal forma que a reanimação de RNPTs extremos suscita vários questionamentos, como: quais RNs são passíveis de reanimação? Depois de iniciada a reanimação, por quanto tempo o tratamento deve ser mantido? Há que se considerar a qualidade de vida futura do RN? Diante da incerteza dos reais benefícios, os países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, nos quais os recursos financeiros são escassos, devem investir no tratamento de RNPTs próximos do limite de viabilidade? Há que se estabelecer limite para a atuação nesse grupo de pacientes?⁶⁻⁸ Trata-se, portanto, de problema complexo que deve ser compreendido nas suas dimensões biológicas, legais, econômicas e éticas.

Este trabalho pretende discutir alguns aspectos éticos que possam contribuir para o debate contemporâneo a respeito da decisão de reanimar ou não RNPTs extremos.

MÉTODOS

Foi realizada revisão bibliográfica dos aspectos éticos acerca das decisões de reanimação ou não

dos RNPTs no limite de viabilidade, publicados no período entre 1999 e 2012. Foram utilizados os descritores: prematuro (*infant, premature*), bioética (*bioethics*), suspensão de tratamento (*withholding/ withdrawing care*), futilidade médica (*medical futility*), sobrevivência (*survival*), recém-nascido (*newborn*), ética (*ethics*), teoria da decisão (*decision theory/decision making*), mortalidade (*mortality*) e morbidade (*morbidity*). Não foi necessária a aprovação do trabalho por comitê de ética em pesquisa, por se tratar de trabalho de revisão da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos escritos em português, inglês e espanhol e que tivessem acesso liberado para consulta. Foram excluídos os artigos em outras línguas e aqueles cujo acesso era bloqueado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os avanços médicos no tratamento de pacientes criticamente doentes têm acontecido em todas as áreas da Medicina, na maioria das vezes com ênfase na redução da mortalidade. As consequências diretas desses esforços são o aumento dos custos do tratamento, a maior complexidade exigida para o tratamento, o aumento da morbidade posterior e, em muitos casos, a não observância dos desejos do paciente.⁹

Dessa forma, a Medicina cada vez mais se aproxima da linha imprecisa que separa o que se deve ou não fazer.⁹ Os tratamentos precisam ser estabelecidos tendo em vista o grau de benefício esperado e o impacto que o mesmo possa causar na qualidade de vida do paciente.

Na neonatologia, existe situação especial quando se trata de RNPT no limite de viabilidade. No momento do parto, devido à extrema imaturidade desses RNs, à reduzida probabilidade de sobrevida e à grande possibilidade de sequelas graves, iniciar a reanimação inclui questionar sobre a sua desnecessidade. Em tais casos, realizar reanimação agressiva e cuidados intensivos neonatais serve apenas para iludir os pais com falsas esperanças de que sua criança pode ser curada,¹⁰ pois são RNs que estão morrendo antes mesmo de viverem.¹¹

Entretanto, o médico entender que a prematuridade extrema promove sequelas graves, muitas vezes irreversíveis e por toda a vida, não garante que se tenha limite para a atuação, nem mesmo que o profissional aplique na prática esse conhecimento. Guinsburg *et al.*¹² ressaltaram que os neonatologistas têm dificul-

dade em não realizar a reanimação neonatal em situações de prematuridade extrema em que o grau de sequelas é excessivo – 87% dos RNs de 23 semanas de idade gestacional foram reanimados e somente em 9% dos casos obstetras e neonatologistas concordaram em limitar as medidas aplicadas.

Do mesmo modo, Fajardo *et al.*¹³ mostraram que, diferentemente do que acontece na América do Norte e na Europa, nos países latino-americanos os prematuros faleceram em sua maioria com todo o suporte vital e receberam, em sua maioria, medidas de reanimação cardiovascular no momento do óbito.

Vários fatores influenciam a tomada de decisão de iniciar ou não o cuidado intensivo neonatal, destacando-se o medo de processo judicial que leva o médico a praticar intervenções desnecessárias; o aumento do número de RNs frutos de inseminação artificial, que leva os médicos a manterem tratamentos talvez inapropriados, já que os pais investiram muito para terem-no; o fato de o médico ser treinado para salvar vidas, existindo, portanto, um conflito interno por “não fazer nada” e a inadequada resposta à solicitação dos pais para se “fazer tudo”.^{14,15}

Dessa forma, a sala de parto também pode ser palco de decisões éticas quando se decide, antes do parto, não reanimar um RN. Nessa situação, em particular quando se trata de um PT extremo, decide-se baseado na viabilidade do RN. É importante ressaltar que, nessa circunstância, definem-se a pequena probabilidade de sobrevivência e as possíveis sequelas antes mesmo que elas ocorram e, assim, prejulga-se o futuro do indivíduo baseado na incapacidade biológica de grupo ao qual ele pertence.¹⁶

As decisões e ações na sala de parto são feitas em segundos, definindo-se a agressividade dos procedimentos e a continuidade ou não das manobras a serem executadas nos primeiros 30 minutos de vida. É momento crítico, pois decisões difíceis têm que ser tomadas durante a reanimação do RN criticamente doente ou RNPT extremo.¹⁷

Se, por um lado, há incerteza sobre a idade gestacional e o prognóstico futuro, por outro, existem controvérsias sobre a agressividade das intervenções e investimento a serem feitos nesse grupo de pacientes, nascidos no limite de viabilidade.¹⁸ Apesar disso, essa questão deve ser respondida toda vez que o pediatra é chamado para receber um RNPT extremo na sala de parto.

O grande desafio que se impõe é definir qual paciente se beneficiará de todo o suporte tecnológico.

Ou seja, distinguir quem tem situação potencialmente curável daquele em que, pela irreversibilidade do processo, as medidas terapêuticas serão inócuas e fúteis.¹⁹ Assim, a despeito de todo progresso e sucesso no tratamento de RNs criticamente doentes, os médicos continuam com o dilema de não se saberem qual é o limite. Uma vez iniciada a terapia, a justificativa para continuá-la deve ser sempre questionada. Prolongar o processo de morrer não serve a qualquer propósito. Em primeiro lugar, não fazer mal e, quando apropriado, deixar a morte ocorrer com dignidade deve ser o foco principal e o centro de todo o processo de decisão.²⁰

Nem tudo o que é tecnicamente possível é eticamente correto. A luta pela vida deve seguir limites racionais e humanos, além dos quais se compromete a dignidade humana.¹⁰ O médico deve exercer o seu papel e distinguir entre tudo o que pode ser feito e aquilo que deve ser feito.²²

É importante ressaltar que o simples fato de os recursos existirem não os torna, automaticamente, de aplicação obrigatória. Eles são indicados ou não conforme o benefício que possam representar para o paciente. O direito à vida não implica dever à vida ou obrigação de sobrevida além do período natural mediante medidas por vezes desgastantes e dolorosas, colocando em ameaça a dignidade do doente.²³ *“A ciência e a tecnologia não podem ser punição ao doente que nasceu no tempo presente. Ninguém é obrigado a morrer intubado, usando drogas vasoativas e em procedimentos dialíticos numa UTT”*.²³ Além disso, como afirma o jurista Paulo José da Costa Júnior, *“não há dever jurídico de prolongar uma vida irrecuperável”*.

Por outro lado, é preciso ter cuidado para não deixar de oferecer cuidados intensivos e reanimação neonatal a RN com potencial razoável de sobrevida sem sequelas.

Muito se discute atualmente sobre o estatuto moral do prematuro, isto é, se valor da vida dos RNPTs é diferente das outras crianças e dos adultos e se possuem as mesmas oportunidades de acesso ao tratamento do que as crianças maiores e os adultos.

Janvier *et al.*²⁴ propuseram um questionário a médicos e estudantes de Medicina, Direito, Bioética e Antropologia, em que se pedia para colocar em ordem de preferência quem deveria receber primeiro medidas de reanimação, caso todos os oito pacientes hipotéticos (de diversas faixas etárias) necessitassem de intubação e cuidados intensivos ao mesmo tempo. Um desses pacientes era RNPT extremo que, apesar de ter prognóstico tão bom quanto, ou em alguns casos

muito melhor do que os outros pacientes hipotéticos, sua reanimação foi considerada em penúltimo lugar.

Alguns argumentam que os RNs são seres humanos, mas não são ainda pessoas, pois lhes faltam consciência e interação, que só iniciariam por volta dos dois meses de vida,²⁵ ou que ainda não têm história com a família e que quando se tem um relacionamento com a criança, os pais não podem imaginar a vida sem ela.²⁴

Realmente, há que se valorizar a vida desde o seu início, entretanto, o fato de se exagerar o tratamento para pacientes mais velhos e com prognóstico pior do que o de alguns RNPTs não significa que o profissional deva abandonar o seu julgamento clínico nem substituir as evidências científicas no tratamento daqueles nascidos no limite de viabilidade.^{25,26}

O papel do médico é ser o advogado do RN e garantir tanto o seu direito à vida, como à morte digna e sem sofrimento exagerado quando o grau de imaturidade é extremo. É preciso ter em mente que o resultado do cuidado intensivo neonatal pode determinar ao doente uma existência de limitações, sempre dependente de cuidadores e, muitas vezes, sem consciência de si próprio e dos que o circundam.

Argumentar que uma vida sem sequelas é melhor do que com sequelas não é forma de preconceito contra as pessoas com alguma deficiência. Um fato é viver da melhor maneira possível dentro das limitações existentes, outro é poder escolher se um filho já deve começar ou não a vida com sequelas. Se aos deficientes fosse dada a oportunidade de viver sem limitações, eles escolheriam uma vida com limitações.²⁷

Existe atualmente uma aceitação de que 23 semanas seria o limite de viabilidade do ser humano.²⁸ Nenhuma sociedade científica recomenda o tratamento ativo de RN abaixo dessa idade. Por outro lado, existe a aceitação de que a partir de 25 semanas de idade gestacional todos os esforços devem ser realizados para se preservar a vida.²⁸ O intervalo de idade gestacional entre 23 e 24 semanas constitui tipo de “zona cinzenta” em que a reanimação só é realizada em casos individuais e segundo o desejo dos pais.²⁸

Vários países contam com protocolos bem estabelecidos para a decisão de reanimar ou não RNPT no limite de viabilidade. No nosso país, a decisão de reanimar ou não um RNPT extremo é realizada de maneira aleatória, de acordo com a decisão pessoal do médico assistente no momento do parto e baseado em sua experiência profissional e impressões imediatas sobre a condição de saúde do RN. Frequentemente, a opção de reanimar ou não não é claramente discutida

com os pais e não se leva em consideração o interesse do RN. Além disso, por outro lado, os obstetras frequentemente desconhecem a realidade da assistência neonatal, as sequelas impostas pela prematuridade e suscitam nos pais expectativas irreais de que os cuidados intensivos neonatais salvarão o RN.

Assim, muitas vezes, nessas situações, os tratamentos médicos tornam-se um fim em si mesmo e o ser humano passa a estar em segundo plano. A atenção tem seu foco no procedimento, na tecnologia, não na pessoa que padece.^{8,29,30} Nesses casos, a ênfase cai na luta para garantir a máxima prolongação da vida (na quantidade de vida) e há pouca preocupação com a qualidade dessa vida prolongada.¹⁰

O médico deve utilizar todos os procedimentos e tratamentos que estão indicados, não deve utilizar os que estão contraindicados, nem os que são inúteis, e deve restringir os que são pouco eficazes. Como consequência desse uso racional dos tratamentos, pode-se não iniciar ou retirar uma terapia que não proporcionará benefícios ao paciente.⁸ A grande dificuldade nesse sentido é estabelecer, para cada caso individual, os limites entre o que é ético e cientificamente adequado e o que é desproporcional.³¹ Prolongar o processo de morrer à custa de tratamentos inúteis e desproporcionais não serve a propósito algum.

Portanto, diante de decisões difíceis do ponto de vista moral, talvez o mais adequado seja recorrer à ideia de prudência que, segundo Diego Gracia¹⁰:

Consiste na tomada de decisões racionais em condições de incerteza. A prudência exige reduzir a probabilidade de erro em níveis ínfimos quando está em jogo a vida das pessoas, porém não anular completamente a possibilidade de erro, já que isso levaria a uma busca obsessiva de certeza que, além de impossível, atrasaria a tomada de decisões, tornando-a por isso mesmo imprudente. A incerteza, pois, deve reduzir-se a um mínimo [...], porém um mínimo prudencial, não absoluto. O problema de muitos médicos é que seguem empenhados em decidir em condições de absoluta certeza ou de mínimos absolutos e, em consequência, atuam imprudentemente. Isto é o que se conhece na literatura médica com o nome de encarniçamento terapêutico.

CONCLUSÃO

O presente trabalho constitui ponto de partida para se iniciar a discussão necessária que deve ser

conduzida, idealmente, pela Sociedade Brasileira de Pediatria, por intermédio de seus departamentos de neonatologia e de bioética.

Trata-se de estimular o amplo debate a respeito do que fazer diante do nascimento de um RNPT no limite de viabilidade entre a equipe de saúde multiprofissional que atua com o RN (pediatras, obstetras, enfermeiros, bioeticistas, entre outros), as sociedades médicas, os representantes do Ministério Público e outros segmentos da sociedade brasileira. É necessário avançar nessa discussão, mostrar para a sociedade que o cuidado intensivo neonatal está inadequado para alguns e que deve ser modificado.

Além disso, é preciso estabelecer a hierarquia ou a prioridade de valores quanto aos critérios (biológicos, éticos, econômicos e legais) envolvidos na decisão de reanimar ou não pré-termos no limite de viabilidade, levando-se em consideração as diferenças socioculturais entre as várias regiões brasileiras.

Estudos brasileiros multicêntricos devem ser realizados, para melhor conhecer as taxas de mortalidade e morbidade dos RNPTs no limite de viabilidade, bem como a qualidade de vida dos sobreviventes.

Por último, é necessário que seja estabelecido um protocolo de atuação no limite de viabilidade para orientar os pais e profissionais a respeito da reanimação do RNPT extremo.

REFERÊNCIAS

- Leeuw R, Cuttini M, Nadai M, Berbik I, Hansen G, Kucinskas A, *et al.* Treatment choices of extremely preterm infants: An international perspective. *J Pediatr.* 2000; 137:608-15.
- Peterson BS, Vohr B, Staib LH, Cannistraci CJ, Dolberg A, Schneider KC, *et al.* Regional Brain Volume Abnormalities and Long-term Cognitive Outcome in Preterm Infants. *JAMA.* 2000; 284:1939-47.
- García-Muñoz RF, Recinos ALD, Pérez AGA, Aloy JF, Torres MV. Changes in perinatal care and outcomes in newborns at the limit of viability in Spain: The EPI-SEN Study. *Neonatology.* 2015; 107:120-9.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, *et al.* Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD neonatal research network. *Pediatrics.* 2010; 126:443-56.
- Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen AC, Seshia M, Ohlsson A, *et al.* Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10 year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol.* 2012; 32:132-8.
- Hussain N, Rosenkrantz TS. Ethical considerations in the management of infants born at extremely low gestational age. *Semin Perinatol.* 2003; 27:458-70.
- Tyson JE, Stoll BJ. Evidence – based ethics and the care and outcome of extremely premature infants. *Clin Perinatol.* 2003; 30:363-87.
- Bórquez G, Anguita MV, Bernier VL. El prematuro en cuidado intensivo neonatal. Cuándo es el momento de decir no más? Reflexión bioética em torno a la limitación del esfuerzo terapéutico. Bio-ethical considerations in the decision to withhold or withdraw life sustaining treatments. *Rev Chil Pediatr.* 2004; 75:181-7.
- Cernadas JMC. La morbilidad reemplaza a la mortalidad: un dilema ético em el cuidado de los prematuros en los límites de la viabilidad. *Arch Argent Pediatr.* 2012; 110:98-9.
- Pessini L. Dinastasia: até quando prolongar a vida? 2ª ed. São Paulo: Loyola; 2007.
- Ribeiro CDM, Rego S. Bioética clínica: contribuições para a tomada de decisões em unidades de terapia intensiva neonatais. *Cienc Saude Colet.* 2008; 13(2):2239-46.
- Guinsburg R, Branco de Almeida MF, Dos Santos Rodrigues Sadeck L, Marba ST, Suppo de Souza Rugolo LM, Luz JH, *et al.* Proactive management of extreme prematurity: disagreement between obstetricians and neonatologists. *J Perinatol.* 2012; 32:913-9.
- Fajardo CA, González S, Zambosco G, Cancela MJ, Forero LV, Venegas M, *et al.* End of life, death and dying in neonatal intensive care units in Latin America. *Acta Paediatr.* 2012; 101:609-13.
- Lantos JD. The Lazarus Case. Life-and-death issues in neonatal intensive care. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2001. p. 64-81.
- Margotto PR, Novaes MRCG, Pimentel M. Reanimação neonatal: quando não iniciar / quando interromper. *Rev Saúde Dist Fed.* 2004; 15:47-70.
- Stevenson DK, Goldworth A. Ethical dilemmas in the delivery room. *Semin Perinatol.* 1998; 22:198-206.
- Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, *et al.* Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics.* 2010; 126:1400-13.
- Martinez AM, Partridge JC, Yu V, Wee Tan K, Yeung CY, Lu JH, *et al.* Physician counselling practices and decision-making for extremely preterm infants in the Pacific Rim. *J Paediatr Child Health.* 2005; 41:209-14.
- Lago PM, Devictor D, Piva JP, Bergounioux J. End-of-life care in children: the Brazilian and the international perspectives. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83(2):S109-16.
- Goldsmith JP, Ginsberg HG, McGettigan MC. Ethical decisions in the delivery room. *Clin Perinatol.* 1996; 23:529-50.
- Fine RL, Whitfield JM, Carr BL, Mayo TW. Medical futility in the neonatal intensive care unit: hope for a resolution. *Pediatrics.* 2005; 116:1219-22.
- Villas-Boas ME. A ortotanásia e o direito penal brasileiro. *Rev Bioet.* 2008; 16:61-83.
- Janvier A, Leblanc I, Barrington KJ. Nobody likes premies: the relative value of patients' lives. *J Perinatol.* 2008; 28:821-6.
- Ross LF. The moral status of the newborn and its implications for medical decision making. *Theor Med Bioeth.* 2007; 28:349-55.
- Paris JJ, Schreiber MD. Physicians' refusal to provide life-prolonging medical interventions. *Clin Perinatol.* 1996; 23:563-71.
- Kopelman LM, Kopelman AE. Using a new analysis of the best interests standard to address cultural disputes: whose data, which values? *Theor Med Bioeth.* 2007; 28:373-91.

27. Miller G. Quality of life and best interests. In: Miller G. *Extreme Prematurity. Practices, Bioethics, and The Law*. New York: Cambridge University Press; 2007. p. 80-5.
 28. Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal care at the threshold of viability: an international comparison of practical guidelines for the treatment of extremely preterm births. *Pediatrics*. 2008; 121:e193-8.
 29. Cesárin SA. Breves considerações sobre eutanásia e ortotanásia e o respeito ao princípio da dignidade no momento da morte. *Anuario Prod Acad Docente*. 2008; 12:7-23.
 30. Callahan D. Living and dying with medical technology. *Crit Care Med*. 2003; 31(5):S344-6.
 31. Urban CA, Hoepers R, Silva IM, A Junior RA. Implicações éticas das ordens de não ressuscitar. *Rev Assoc Med Bras*. 2001 jul/set; 47(3):244-8.
-