

UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA ACERCA DOS PROCEDIMENTOS DE PROSTATECTOMIA RADICAL NO BRASIL

AN EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF RADICAL PROSTATECTOMY PROCEDURES IN BRAZIL

Dalton Parente Pereira de Oliveira¹
Kennedy Soares Carneiro²

RESUMO: Dentre as possibilidades terapêuticas existentes para a neoplasia prostática, a prostatectomia radical é a mais indicada. Também chamada de prostatovesiculectomia radical ou cirurgia radical da próstata, consiste na retirada total da glândula, órgãos adjacentes e uma pequena porção da bexiga. O objetivo do presente estudo foi avaliar a realização dos procedimentos de prostatovesiculectomia radical durante dezembro de 2014 a dezembro de 2019. Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal realizado através de informações disponíveis no banco de dados do DATASUS de dezembro de 2014 a dezembro de 2019, avaliando o número de internações, média de permanência e taxa de mortalidade do procedimento de Prostatovesiculectomia radical. Durante o intervalo de tempo analisado ocorreram, no Brasil, o total de 4.479 internações para a realização da prostatectomia radical; em relação à média permanência, temos o valor total de 4,9 dias; e no quesito taxa de mortalidade, temos o total de 0,20%. A cirurgia radical da próstata, é um procedimento que não é isento de complicações. Porém, a sua morbidade alcança números elevados e pode levar ao prejuízo da qualidade de vida do paciente. A cirurgia radical da próstata teve a maior quantidade de internações encontrada na região Sudeste, devido a maior e melhor distribuição serviços especializados. A taxa de mortalidade é baixa, sendo o procedimento não isento de complicações. O tempo de internação varia conforme a região e a infraestrutura que ela possui para dar seguimento à prostatectomia e as suas condições pós-operatórias.

Palavras-chave: Próstata. Câncer de próstata. Prostatectomia.

ABSTRACT: Among the existing therapeutic possibilities for prostate cancer, radical prostatectomy is the most indicated. Also called radical prostatovesiculectomy or radical prostate surgery, it consists of the total removal of the gland, adjacent organs and a small portion of the bladder. The aim of this study was to evaluate the performance of radical prostatovesiculectomy procedures from December 2014 to December 2019. This is an observational, descriptive and cross-sectional study carried out using information available in the DATASUS database from December 2014 to December 2019, evaluating the number of hospitalizations, average length of stay and mortality rate of the radical prostatovesiculectomy procedure. During the analyzed time interval, there were, in Brazil, a total of 4,479 hospitalizations for the realization of radical prostatectomy; in relation to the average stay, we have a total value of 4.9 days; and in terms of mortality rate, we have a total of 0.20%. Radical prostate surgery is a procedure that is not without complications. However, its morbidity reaches high numbers and can impair the patient's quality of life. Radical prostate surgery had the highest number of admissions found in the Southeast region, due to greater and better distribution of specialized services. The mortality rate is low, and the procedure is not without complications. The length of stay varies according to the region and the infrastructure it has to follow up the prostatectomy and its postoperative conditions.

Keywords: Prostate. Prostatic Neoplasms. Prostatectomy.

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; Vassouras, RJ, Brasil.

²Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; Vassouras, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

A próstata é um órgão exclusivamente masculino, responsável pela produção de parte do líquido seminal, da nutrição e condução dos espermatozoides alojados nos testículos¹. Essa glândula é localizada na base da bexiga, com peso de 10 a 15g. Do ponto de vista patológico, ela pode ser atribuída a dois processos celulares distintos^{2,3}. Um benigno, nomeado de hiperplasia prostática, acometendo em torno de 90% dos homens após os 40 anos; e a neoplasia de próstata, que pode surgir associada ou não à hiperplasia e é detectada na maioria dos casos após os 50 anos de idade⁴. As chances de um homem desenvolver o câncer de próstata são de 8%, se o seu irmão ou pai tiverem a doença, essa porcentagem aumenta para 15% e se, esses familiares, quando diagnosticaram a neoplasia, tinham menos de 60 anos, o risco sobe para 20%⁵.

O carcinoma prostático é o tumor maligno de maior incidência no homem brasileiro, perdendo apenas para o câncer de pele. Vários fatores estão relacionados com o seu surgimento, como: idade, etnia, hereditariedade, hábitos alimentares e alterações celulares⁶. Um a cada seis homens, acima de 45 anos, pode ter a neoplasia sem sequer saber da sua existência. O aumento nos casos pode, em partes, ser justificado pela evolução dos métodos diagnósticos empregados, incremento da qualidade dos sistemas de informação e aumento da expectativa de vida no Brasil^{7,8}.

Dentre as possibilidades terapêuticas existentes para a neoplasia em questão, a prostatectomia radical é a mais indicada. Também chamada prostatovesiculectomia radical ou cirurgia radical da próstata, consiste na retirada total da glândula, órgãos adjacentes e uma pequena porção da bexiga⁹. A escolha do melhor método para tratamento da doença depende de alguns pontos como: o risco de avanço, mortalidade, função urinária, sexual e intestinal, determinações do próprio paciente e perspectivas de qualidade de vida e bem-estar¹⁰. A prostatectomia radical não é isenta de efeitos colaterais, todavia, é o mais antigo e possivelmente o mais eficaz modelo terapêutico para câncer de próstata localizado¹¹⁻¹³. Como o Brasil é um país distinto, com grande extensão territorial e características socioeconômicas diversas, o objetivo do presente estudo foi avaliar a realização dos procedimentos de prostatovesiculectomia radical durante dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse artigo trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal realizado por informações disponíveis no banco de dados do DATASUS – Sistema de Informações de Procedimentos Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Para aquisição dos dados, foram realizados os seguintes passos: foi acessado o DATASUS pelo endereço eletrônico (<https://datasus.saude.gov.br/>), em seguida clicou-se no item de “Informações de saúde (TABNET)”, e posteriormente ao módulo de “Assistência à Saúde”, foi selecionada “Produção hospitalar (SIH/SUS)”.

Para o próximo passo, foi selecionada a opção “Dados Consolidados AIH (RD), por local de internação, a partir de 2008”, depois em “Abrangência geográfica” marcado “Brasil por região e unidade de federação”. Após isso, foram exibidas 3 colunas: “Linha”, “Coluna” e “Conteúdo”, nessas, respectivamente foram estabelecidos os seguintes parâmetros: “Região”, “Não ativa” e na última em momentos diferentes foram selecionados os itens “Internações”, “Média permanência” e “Taxa de Mortalidade”.

Os dados coletados são respectivos de todas as regiões brasileiras, com o período de análise selecionado de dezembro de 2014 a dezembro de 2019, avaliando, portanto, o número de internações, média de permanência (em dias) e taxa de mortalidade (em porcentagem) do seguinte procedimento: prostatovesicuclectomia radical conforme

Figura 1.

FIGURAS

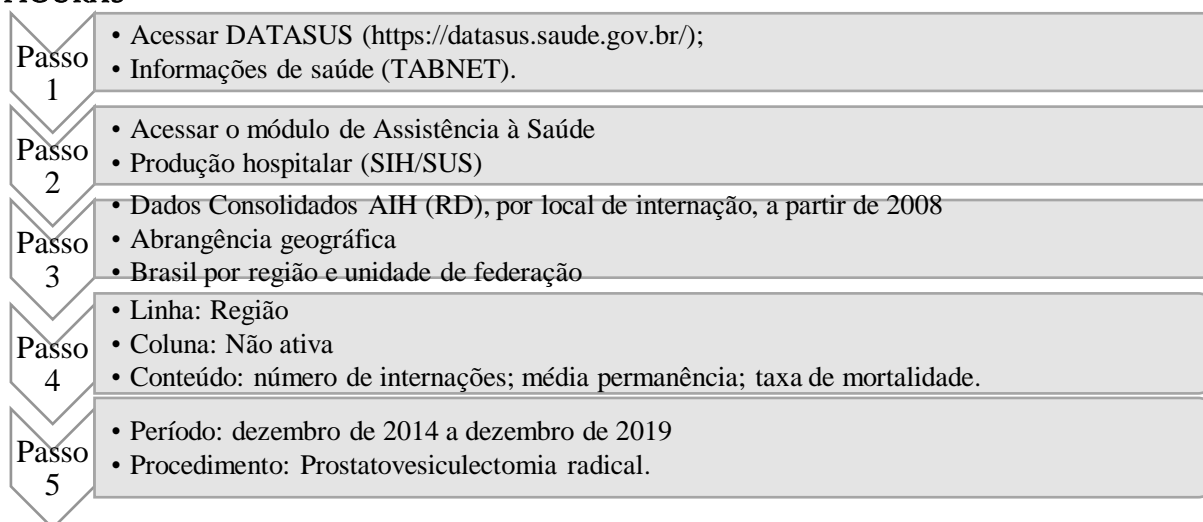


Figura 1. SmartArt dos passo-a-passo para acessar os dados no sistema do DATASUS.

Fonte: Autores (2021).

RESULTADOS

Durante o intervalo de tempo analisado ocorreram, no Brasil, o total de 4.479 internações para a realização da prostatectomia radical (**Tabela 1**). A região Sudeste lidera com o maior número de procedimentos, pontuando 2.716, correspondendo a 60,6% do total; seguida da Nordeste com 1.151, que equivale a 25,6%. Com menos internações temos a região Norte com 118 (2,6% das internações), seguida da Centro-Oeste com 185 (4,1%). A região Sul conta com o valor de 309 internações para o procedimento, sendo equivalente a 6,8%.

TABELAS E ANEXOS

Tabela 1. Internações segundo região.
Procedimento: Prostatovesiculectomia radical
Período: dez/2014 a dez/2019

| Região | Internações |
|---------------------|---------------------|
| Total | 4.479 (100%) |
| Região Norte | 118 (2,6%) |
| Região Nordeste | 1.151 (25,6%) |
| Região Sudeste | 2.716 (60,6%) |
| Região Sul | 309 (6,8%) |
| Região Centro-Oeste | 185 (4,1%) |

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Em relação à média permanência, temos o valor total de 4,9 dias (**Tabela 2**), sendo a maior encontrada na região Norte com 6,2 seguida pela Centro-Oeste com 5,5. As regiões Sul e Sudeste possuem os menores números, marcando, respectivamente, 4,7 e 4,8 dias de internação.

Tabela 2. Média permanência segundo região em dias (ordem decrescente).

Procedimento: Prostatovesiculectomia radical
Período: dez/2014 a dez/2019.

| Região | Média permanência (em dias) |
|---------------------|-----------------------------|
| Total | 4,9 |
| Região Norte | 6,2 |
| Região Centro-Oeste | 5,5 |
| Região Nordeste | 4,9 |
| Região Sudeste | 4,8 |
| Região Sul | 4,7 |

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

No quesito taxa de mortalidade, temos o total de 0,20% em relação a realização do procedimento de prostatectomia radical (**Tabela 3**). Sendo a região Sul com o maior número, marcando 0,97, seguida da Centro-Oeste com 0,57. Os menores valores ficam para as regiões Sudeste e Nordeste, respectivamente com 0,11 e 0,17. Não houve computação de taxa de mortalidade para a região Norte, ficando essa sem um valor expressivo no sistema.

Tabela 3. Taxa de mortalidade segundo região
Procedimento: Prostatovesiculectomia radical
Período: dez/2014 a dez/2019

| Região | Taxa mortalidade (em %) |
|---------------------|-------------------------|
| Total | 0,20 |
| Região Norte | 0 |
| Região Nordeste | 0,17 |
| Região Sudeste | 0,11 |
| Região Sul | 0,97 |
| Região Centro-Oeste | 0,57 |

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

DISCUSSÃO

O câncer de próstata é uma doença maligna de acometimento mundial, que nos últimos anos passou por um incremento significativo na sua incidência, em todas as faixas etárias, devido ao avanço dos métodos diagnósticos empregados em sua investigação, como a implementação na prática clínica do antígeno prostático específico (PSA)¹⁴⁻¹⁶. Essa evolução também tornou possível a identificação da neoplasia em pacientes mais jovens, onde a lesão seria identificada em estágios iniciais, sendo propensa a tratamentos menos agressivos e maiores chances de cura¹⁵. A escolha do melhor plano de tratamento depende de uma série de fatores como mortalidade, funções fisiológicas, progressão da doença, preferências do paciente, perspectiva e qualidade de vida¹⁷. Há casos mais avançados, que necessitam de uma intervenção terapêutica mais invasiva, sendo, geralmente, a prostatectomia radical o procedimento mais indicado¹⁴.

No presente estudo, durante o intervalo analisado, de dezembro de 2014 a dezembro de 2019,

houve 4.479 internações para a realização da prostatovesiculectomia radical. A região Sudeste foi responsável por 60% dessa demanda, totalizando o total de 2.716 hospitalizações, enquanto o inverso ocorre em relação ao Norte do país, que obteve

apenas 118 internações para o procedimento. O desenvolvimento do Sudeste do Brasil em relação às outras regiões é discrepante, visto que nessa área é onde se encontram os Centros de Referências em Urologia do país, o que não ocorre com a região Norte, por exemplo, onde existe uma deficiência de Unidades de Saúde que comportem tal procedimento cirúrgico, culminando no menor número de internações para a realização de tal procedimento^{15,21}.

A cirurgia radical da próstata, é um procedimento que não é isento de complicações. Porém, sua morbidade alcança números elevados e pode levar ao prejuízo da qualidade de vida do paciente¹⁸⁻²¹. Sua taxa de mortalidade gira em torno de 1%, como podemos comprovar esse valor no Brasil durante o período analisado, sendo as regiões Sul e Centro-Oeste com os maiores valores, respectivamente de 0,97 e 0,57%. A região Sul possui uma maior taxa de mortalidade (0,97%) se comparada a região Sudeste (0,11%), sendo que em relação ao número de internações o Sudeste do país se encontra na frente do Sul. O que ocorre é que a população da região Sudeste é maior do que a da outra região discutida, obtendo um espaço amostral maior em relação ao número de hospitalizações para a realização da prostatectomia. Todavia, devido ao Sul, mesmo com todos os avanços obtidos na área da saúde, ser inferior em número de Centros de Referência em Urologia do que o Sudeste do país, as complicações e o desfecho letal acabam por ser mais comuns nessa área do país em relação ao Sudeste. Além disso, o sul do país possui a unidade federativa com a maior taxa de incidência estimada de câncer de próstata²²⁻²⁴. Há a possibilidade de riscos durante a cirurgia e no seu pós-operatório inicial como hemorragias, infecções, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular isquêmico, dentre outros. Assim como também podem ocorrer complicações, ao longo do pós-operatório tardio, responsáveis por uma leva de repercussões na qualidade de vida do paciente^{24,25}. São elas as principais: incontinência urinária e disfunção sexual²⁶⁻²⁸.

Comparando o tempo de internação em dias, durante o intervalo analisado, temos a região Norte com o maior valor, na qual as hospitalizações duram em média 6 dias. Tal fato pode ser justificado pela menor concentração de equipamentos e de infraestrutura voltada para a Oncologia Urológica, em comparação com as regiões Sul e Sudeste por exemplo^{13,20,21}. Nessas, os pacientes não passam de 5 dias no hospital, obtendo as médias de 4,8 e 4,7, respectivamente; podendo usufruir de melhores

cuidados, tecnologias mais avançadas. Além da redução do tempo de permanência hospitalar, a incidência das complicações nas regiões onde a assistência à saúde é melhor disponibilizada, acaba sendo menor do que as outras do país, visto que o enfermo será melhor assistido e terá a oportunidade de melhores fontes e intervenções terapêuticas, possibilitando um prognóstico mais estável^{20,21}.

CONCLUSÃO

A cirurgia radical da próstata é um procedimento invasivo, que de manda uma triagem para selecionar os candidatos aptos a passar por esse tipo de tratamento. A maior quantidade de internações foi encontrada na região Sudeste, devido a maior e melhor distribuição de Centros Urológicos especializados na prostatectomia radical. A taxa de mortalidade durante o procedimento, não ultrapassa 1%, sendo os candidatos mais susceptíveis às complicações de longa data como disfunção sexual e incontinência urinaria. O tempo de internação é influenciado pela adequabilidade das unidades de saúde que os pacientes estão internados, assim como a presença de profissionais especializados e infraestruturas direcionadas; fato esse que não é homogêneo entre as regiões brasileiras.

REFERÊNCIAS

- 1.SARRIS AB, Candido FJLF, Filho CRP, Staichack RL, Torrani ALK, Sobreiro BP. Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. *Vis Acadêmica* [periódicos na Internet] 2018 Mar [acesso em 22 jun 2021]; 19(1):137-152. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v19i1.57304>.
- 2.KUBAGAWA LM, Pellegrini JRF, Lima VP, Moreno AL. A eficácia do tratamento fisioterapêutico da incontinência urinária masculina após prostatectomia. *Rev Bras Cancerologia* 2006; 52(2):179-183
- 3.NOVAK JC, Sabino ADV, Coelho GG. Efeitos psicossociais da prostatectomia radical em pacientes com câncer de próstata. *Arq Ciênc Saúde* [periódicos na Internet]. 2015 Set [acesso em 1 abr 2021]; 22(1):15-20. Disponível em: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.22.3.2015.65>
- 4.SROUGI M. Câncer de próstata: uma opinião médica. *Urologia on line* [periódico na Internet]. 1998 Dez [acesso em 1 abr 2021]; 2(5). Disponível em: <http://www.unifesp.br/dcir/urologia/uroline/edi098/tela.htm>.
- 5.AMORIM VMSL, Barros MBA, César CLG, Goldbaum M, Carandina L, Alves MCGP. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de

próstata: um estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública*. 2011 [acesso em 14 abr 2021];27(2):347-56.

6.LEITE KRM. A etiopatogenia do câncer de próstata. *Urologia on line* [periódico na Internet] 2004 Mar [acesso em 3 abr 2021]; 6(10). Disponível em: <http://www.unifesp.br/dcir/urologia/uronline1/art10.htm>

7.INSTITUTO Nacional de Câncer [homepage na Internet]. Síntese de resultados e comentários [acesso em 3 abr 2021]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2005>

8.MATA LRF, Silva AC, Pereira MG, Carvalho EC. Acompanhamento telefônico de pacientes pós-prostatectomia radical: revisão sistemática. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [periódicos na Internet]. 2014 Abr [acesso em 3 abr 2021];22(2):337-345. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.3314.2421>.

9.INSTITUTO Oncoguia [homepage na Internet]. Tipos de Câncer de Próstata [acesso em 3 abr 2021]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-cirurgico-do-cancer-de-prostata/1207/290/>.

10.KLEIN J, Ludecke D, Hofreuter-Gatgens K, Fisch M, Graefen M, Von Dem Knesebeck O. Income and health-related quality of life among prostate cancer patients over a one-year period after radical prostatectomy: a linear mixed model analysis. *Qual Life Res* [periódicos na Internet]. 2017 [acesso em 3 abr 2021];1(1):1-11. Disponível em: <http://doi.org/10.1007/s11136-017-1582-9>.

11.NOVARA G, Ficarra V, Rosen RC, Artibani W, Costello A, Eastham JA, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* [periódicos na Internet]. 2012 [acesso em 3 abr 2021];62(3):431-52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.044>.

12.BESSAOUD F, Orsini M, Iborra F, Rebillard X, Faix A, Soulier M, et al. Urinary incontinence and sexual dysfunction after treatment of localized prostate cancer: Results from a population aged less than 65 years old. *Bull Cancer* [periódicos na Internet]. 2016 [acesso em 3 abr 2021];103(10):829-40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.09.011>.

13.ROMANZINI AE, Pereira MG, Guilherme C, Cologna AJ, Carvalho EC. Preditores de bem-estar e qualidade de vida em homens submetidos à prostatectomia radical: estudo longitudinal. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [periódicos na Internet]. 2018 [acesso em 3 abr 2021];26:e3031. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2601.3031>.

14.NUNES P, Rolo F, Mota A. Prostatectomia radical e actividade sexual. *Acta Urológica* [periódicos na Internet] 2004 [acesso em 18 mai 2021];21(1):15-31. Disponível em: <https://www.apurologia.pt/acta/1-2004/Prost-rad-act-sex.pdf>.

15. MIGOWSKI A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Rev Saúde Pública* [periódicos na Internet]. 2010 [acesso em 22 jun 2021]; 44(2): 344-352. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000200016>.
16. GLOECKLER LAR, Reichman ME, Lewis DR, Hankey BF, Edwards BK. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Oncologist* [periódicos na Internet]. 2003 [acesso em 20 mai 2021];8(6):541-552. Disponível em: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.8-6-541>.
17. KLEIN J, Ludecke D, Hofreuter-Gatgens K, Fisch M, Graefen M, Von Dem Knesebeck O. Income and health-related quality of life among prostate cancer patients over a one-year period after radical prostatectomy: a linear mixed model analysis. *Qual Life Res* [periódicos na Internet]. 2017 [acesso em 20 mai 2021];1(1):1-11. Disponível em: <http://doi.org/10.1007/s11136-017-1582-9>.
18. NOVARA G, Ficarra V, Rosen RC, Artibani W, Costello A, Eastham JA, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* [periódicos na Internet]. 2012 [acesso em 20 mai 2021];62(3):431-52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.044>.
19. BESSAOUD F, Orsini M, Iborra F, Rebillard X, Faix A, Soulier M, et al. Urinary incontinence and sexual dysfunction after treatment of localized prostate cancer: Results from a population aged less than 65 years old. *Bull Cancer* [periódicos na Internet]. 2016 [acesso em 20 mai 2021];103(10):829-40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.09.011>.
20. MIGOWSKI A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Rev Saúde Pública* [periódicos na Internet]. 2010 Abr [acesso em 20 mai 2021];44(2):344-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000200016>.
21. AMORIM VMSL, Barros MBA, César CLG, Goldbaum M, Carandina L, Alves MCGP. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública* [periódicos na Internet]. 2011 [acesso em 20 mai 2021];27(2):347-56. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000200016>.
22. SANTOS NM. A organização da saúde no Rio Grande do Sul. *Revista Gestão & Saúde* [periódicos na Internet] 2010 [acesso em 22 jun 2021]; 1(3):1-10. Disponível em: <http://www.herrero.com.br/files/revista/file124a1536efof9984e8db2e4a5391cd09.pdf>
23. INSTITUTO Brasileiro de Geografia e Estatística. População. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: Brasília; 2008.

24. RHODEN EL, Averbek MA. Câncer de próstata localizado. Rev AMRIGS [periódicos na Internet] 2010 Jan-Mar [acesso em 22 jun 2021];54(1): 92-99. Disponível em: http://www.amrigs.org.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf.
25. TENG CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. Rev Psiq Clín [periódicos na Internet]. 2005 Jun [acesso em 20 mai 2021];32(33):149-59. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000300007>.
26. MODENA CM, Martins AM, Gazzinelli AP, Schall SSLAVT. Câncer e masculinidades: sentidos atribuídos ao adoecimento e ao tratamento oncológico. Temas Psicol [periódicos na Internet]. 2014 [acesso em 20 mai 2021];22(1):67-78. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9788/TP2014.1-06>.
27. JOHNSON TM, Ouslander JG. Urinary incontinence in the older man. Med Clin North Am [periódicos na Internet]. 1999 Set [acesso em 20 mai 2021];83:1247-66. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70161-9](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70161-9).
28. WALSH PC. Anatomic radical retropubic prostatectomy. In: Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A. Campbell's Urology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992; p. 26568.
29. HUNSKAAR S, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Hjalmas K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence: 2nd International Consultation on Incontinence. Plymouth: Health Publications; 2002; p.165-200.