



RELATO DE CASO

Dilatação da via biliar e anomalia da junção dos ductos colédoco e pancreático principal na criança

Biliary tract dilatation and abnormal choledocho-pancreatic ductal junction in children

Unis Tannuri¹, José Hugo Lins Pessoa², Pedro Takanori Sakane³,
Manoel Ernesto Peçanha Gonçalves³, Fábio Bedoni⁴

Resumo

São apresentadas nove crianças cujas idades variaram entre 2 meses e 11 anos, com dilatação congênita da via biliar extra-hepática, com ou sem acometimento intra-hepático, e oito delas, submetidas à investigação radiológica, apresentaram anomalia da junção entre o colédoco e o ducto pancreático principal. Forma-se assim um ducto comum longo, antes da penetração na parede duodenal, o que permite a passagem contínua de suco pancreático, rico em enzimas proteolíticas, para a árvore biliar. Como consequência, ocorre lesão da parede dos ductos biliares, substituição da camada muscular por tecido fibroso e dilatação em intensidade e extensão variáveis.

O sintoma clínico mais importante foi a dor abdominal, acompanhada ou não de vômitos ou icterícia do tipo obstrutiva. Em apenas uma criança, havia dilatação do colédoco do tipo cística, que se manifestou clinicamente como massa palpável no hipocôndrio direito. Em oito crianças, o diagnóstico de dilatação da via biliar foi feito pela ultrassonografia abdominal e, em um caso, por visualização direta durante laparotomia de emergência. O diagnóstico de ducto comum longo foi confirmado pela colangiopancreatografia endoscópica transpapilar, no pré-operatório, ou pela colangiografia intra-operatória. Em apenas um caso, não foi feita investigação radiológica em virtude das más condições clínicas.

O tratamento de eleição, realizado nos nove casos, foi a derivação bilio-digestiva em Y de Roux. O seguimento tardio revelou que todas as crianças estão bem, sem sintomas relacionados com a doença de base.

J. pediatr. (Rio J.). 1994; 70(6):359-364: dilatação congênita do trato biliar, cisto de colédoco, canal comum colédoco- pancreático.

Abstract

Nine children aged between 2 months and 11 years, who had congenital dilatation of extrahepatic biliary tract, with or without intrahepatic dilatation, are presented. The radiological studies performed in eight patients demonstrated abnormal choledocho-pancreatic ductal junction. Thus, a long common channel is formed out of the duodenal wall, leading to a continuous reflux of pancreatic juice into the biliary system, chronic inflammation of biliary tract wall, fibrosis of muscular layer and finally different types of dilatations.

The main clinical findings were upper abdominal pain, vomiting, or obstructive jaundice. In only one child the dilatation was cystic type and the clinical manifestation was palpable abdominal mass. In eight patients the initial diagnosis of biliary tract dilatation was made through abdominal ultrasound and in one case by direct visualization through emergent exploratory laparotomy. The final confirmation of the presence of long common channel was made by preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography or intraoperative cholangiogram. The radiologic investigation was not performed in only one case due to bad clinical conditions.

The surgical treatment indicated to all cases was Roux-en-Y hepatic-jejunostomy. The late follow up demonstrated that all patients are well and asymptomatic.

J. pediatr. (Rio J.). 1994; 70(6):359-364: congenital biliary tract dilatation, choledochal cyst, choledocho-pancreatic common channel.

Introdução

A ultrassonografia abdominal, nos últimos vinte anos, tem permitido a detecção mais precoce das dilatações da via biliar na criança. Além disso, com a evolução da endoscopia e com a introdução de modernos aparelhos adequados à criança, tornou-se possível a realização da colangiopancreatografia transpapilar para a melhor compreensão dos aspectos anatômicos e fisiopatológicos des-

-
1. Professor Associado da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da FMUSP.
 2. Chefe do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí.
 3. Médico Assistente do Instituto da Criança "Prof. Pedro de Alcântara" do Hospital das Clínicas da FMUSP.
 4. Ex-residente da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da FMUSP.

sas afecções.

O primeiro autor que formulou uma teoria fisiopatológica para explicar a ocorrência das dilatações do colédoco foi Babbit (1969, 1973 e 1981), que se baseou em estudos anátomo-radiológicos minuciosos da junção bílio-pancreática. Segundo este autor, a junção anômala do colédoco e do ducto pancreático principal, formando um canal comum longo antes da penetração na parede duodenal, é responsável pela contínua passagem de suco pancreático, rico em fermentos proteolíticos, para o interior das vias biliares. Como conseqüência, ocorre lesão da parede das vias biliares, substituição da camada muscular por tecido fibroso e, finalmente, dilatação em intensidades e extensões variáveis.¹⁻³

A partir dessa teoria, surgiram várias outras publicações confirmando a concomitância de dilatação de vias biliares e anomalia da junção colédoco-pancreática em crianças⁴⁻¹¹ e adultos.¹² Okada, em duas publicações distintas, em 1981 e 1983, definiu esta afecção com o nome de "síndrome do canal comum".^{13,14}

O presente trabalho constitui-se em relato de nove crianças com dilatação das vias biliares, sendo que a investigação radiológica, feita em oito delas, revelou a presença de canal comum longo. Em conjunto com a experiência da literatura atual, algumas conclusões puderam ser obtidas quanto à padronização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos em crianças com estas afecções.

Relato de Casos

As características clínicas das crianças são apresentadas a seguir:

Caso 1- R.H., 6 anos, sexo feminino, raça amarela. Com quatro anos apresentou icterícia, colúria, anorexia e hepatomegalia discreta. Os exames subsidiários revelaram discreta elevação das transaminases no soro, e as provas de diagnóstico imunológico para hepatites virais foram negativas. Houve regressão espontânea do quadro ao fim de uma semana, tendo sido considerado o diagnóstico de hepatite não A não B.

Sete meses após, começou a apresentar dores epigástricas, pouco características. Finalmente, houve intensificação do quadro clínico, com icterícia obstrutiva e febre elevada. Os exames laboratoriais sugeriam colangite (elevação dos níveis de transaminases no soro, leucocitose com neutrofilia e desvio para a esquerda), porém os níveis plasmáticos de amilase e fosfatase alcalina eram normais. O ultrassom de abdome demonstrou dilatação das vias biliares extra-hepáticas.

Após melhora da colangite, com antibioticoterapia realizou-se colangiopancreatografia endoscópica transpapilar, que revelou dilatação acentuada das vias biliares e canal comum longo e afilado.

Caso 2- TKO, 4 anos, feminino, raça amarela, procedente de Belém (Pará). Apresentava dores epigástricas intensas e vômitos alimentares. O exame físico não demonstrava

anormalidades. Os exames laboratoriais (transaminases, fosfatase alcalina, amilase e parasitológico de fezes) revelaram-se normais. O exame ultrassonográfico do abdome demonstrou "dilatação de vias biliares extra-hepáticas e presença de massas no interior do colédoco sugestivas de *Áscaris*". A laparotomia realizada em Belém revelou significativa dilatação de hêpato-colédoco com diâmetro de aproximadamente 15 mm. Feita coledocotomia, foi possível verificar a presença de bile espessa e barro biliar, porém ausência de vermes. A colangiografia intra-operatória confirmou a dilatação das vias biliares, ducto comum longo e estreito (fig. 1). Foi colocado dreno de Kehr em T para drenagem da via biliar, e encerrada a cirurgia. Com este quadro, a paciente nos foi encaminhada. Foi re-operada

Figura 1 - Colangiografia intra-operatória do caso 2. Observar ducto comum longo e afilado (setas) resultante da união do colédoco com o ducto pancreático principal. Dilatação de toda árvore biliar, intra e extra-hepática.

vinte dias após a primeira cirurgia.

Caso 3- JNM, 3 anos, feminino, branca. Apresentou quadro agudo de dores abdominais, pouco características, acompanhado de vômitos biliosos. Submetida à laparotomia em caráter de urgência com diagnóstico de abdome agudo inflamatório, constatou-se apenas que havia acentuada dilatação das vias biliares extra-hepáticas. A cirurgia foi encerrada, e a paciente nos foi encaminhada. A colangiopancreatografia endoscópica confirmou anomalia da junção colédoco-pancreática. Foi re-operada 35 dias após

a primeira cirurgia.

Caso 4- LKM, 2 anos, masculino, raça amarela. Apresentou surto agudo de dores abdominais difusas em cólica com vômitos alimentares. O exame ultrassonográfico rotineiro revelou dilatação das vias biliares extra-hepáticas, e a colangiopancreatografia endoscópica confirmou a pre-

Figura 2 - Colangiopancreatografia endoscópica pré-operatória do caso 4. Ducto comum longo (setas).

sença de ducto comum longo (fig. 2).

Caso 5- LSB, 11 anos, masculino, branco. Apresentava dores abdominais em cólica, com evolução em surtos, havia dois anos, tendo sido submetido a três exames ultrassonográficos anteriores sem conclusão diagnóstica. Finalmente o quarto exame, realizado por profissional especializado em criança, evidenciou dilatação das vias biliares, após administração de refeição gordurosa. A colangiografia intra-operatória revelou anomalia da junção colédoco-pancreática.

Caso 6- OLL, 8 anos, masculino, branco. Internado em 1976 com história de quatro surtos anteriores de icterícia do tipo obstrutiva, com níveis de amilase normais. Ao exame físico, apresentava hepatomegalia discreta. Foi indicada laparotomia para exploração das vias biliares, pois na época a ultrassonografia não era disponível. A colangiografia intra-operatória, feita através da vesícula, demonstrou dilatação de toda via biliar intra e extra-hepática, interpretado na época como “doença de Caroli”. No seguimento pós-operatório, 4 anos após, a criança se apresentava assintomática. A análise retrospectiva recente do caso demonstrou claramente erro diagnóstico e que havia anomalia da junção colédoco-pancreática (fig. 3).

Caso 7- JGP, 1 mês, masculino, branco. Na primeira consulta pediátrica de rotina, foi notada massa cística no hipocôndrio direito. O exame ultrassonográfico sugeriu o diagnóstico de cisto de colédoco. Foi submetido à cirurgia e o exame contrastado intra-operatório das vias biliares confirmou anomalia na junção colédoco-pancreática e ducto comum longo.

Caso 8- GB, 9 anos, feminino, branca. Aos dois anos,

apresentou dor abdominal febre e icterícia obstrutiva, tendo sido diagnosticado hepatite não A não B, em virtude dos exames sorológicos revelarem-se negativos. Persistiu com surtos esporádicos de dores abdominais e vômitos. Aos nove anos, teve outro quadro de dores abdominais, icterícia obstrutiva e nível normal de amilase. O ultrassom de abdome revelou dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas, e a colangiopancreatografia endoscópica confirmou o diagnóstico de ducto comum longo.

Caso 9 - JT, 2 meses, branco portador de cardiopatia congênita complexa e hiperfluxo pulmonar grave. Com 1 mês, foi submetido à cirurgia para cerclagem da artéria pulmonar, com bom resultado funcional. Apesar de se manter estável do ponto de vista cárdio-respiratório, começou apresentar hepatomegalia, febre e icterícia do tipo obstrutiva, o que motivou a realização do exame ultrassonográfico abdominal que revelou dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas (fig. 4). Em virtude das más condições clínicas e do quadro infeccioso, julgou-se arriscada a realização da colangiopancreatografia endoscópica e optou-se pelo tratamento cirúrgico. À laparotomia constatou-se grande dilatação de vias biliares extra-hepáticas, com diâmetro aproximado de 20mm. Em virtude das evidências intra-operatórias quanto ao diagnóstico e da conduta cirúrgica óbvia, julgou-se desnecessária a realização da colangiografia.

Todas as crianças foram submetidas a tratamento cirúrgico padronizado que constou de laparotomia transversa supra-umbilical, exploração e dissecação da via biliar extra-hepática, colecistectomia e anastomose bílio-digestiva com alça jejunal em Y de Roux. Observou-se o cuidado de ressecar a porção distal do colédoco até o ponto de penetração no pâncreas. Assim, o ducto comum era deixado intacto, já que o mesmo se localiza no interior do parênquima pancreático. Oito crianças apresentavam dilatação fu-

Figura 3 - Colangiografia intra-operatória do caso 6, diagnosticada inicialmente como doença de Caroli. Observar a união do colédoco com o ducto pancreático principal, formando um canal comum bastante alongado que permite ampla comunicação entre os dois ductos.

Figura 4 - Exame ultrassonográfico do caso 9. Dilatação acentuada da via biliar intra e extra-hepática.

siforme das vias biliares extra-hepáticas, com ou sem acometimento da via biliar intra-hepática, e, em apenas um caso (nº 7), a dilatação era do tipo cística. Neste último o cisto foi ressecado, e a anastomose foi realizada com o ducto hepático comum. Em nenhuma criança, havia dilatação sacular da via biliar intra-hepática que sugerisse o diagnóstico de doença de Caroli, e nem havia alterações macroscópicas do fígado que justificassem a realização de biópsia. Todos os pacientes apresentaram boa evolução pós-operatória, sem complicações, e o seguimento tardio revelou que todos estão assintomáticos.

Em todos os casos, com exceção do número 9, em que não foi feita investigação radiológica, as radiografias mostravam ductos comuns cujos comprimentos variaram entre 15 e 20 mm.

O exame anátomo-patológico da parede do ducto colédoco revelou em todos os casos infiltrado inflamatório inespecífico, com proliferação fibrosa e lesão do revestimento mucoso em intensidades variáveis.

Discussão

A anatomia da junção do ducto colédoco e pancreático principal tem sido objeto de muita investigação na tentativa de identificar mecanismos responsáveis pela ocorrência de diferentes afecções bílio-pancreáticas na criança.^{1-3,7-9,19}

Em estudos de necrópsia de indivíduos normais, verificou-se que em 85% dos casos, a união do colédoco e do ducto pancreático principal resulta na formação de um canal comum curto no interior da parede duodenal, sujeito ao controle do esfíncter de Oddi existente em torno da papila duodenal maior. Na criança normal, o comprimento máximo do canal comum é de até 4 mm e no adulto 10mm.¹⁵ A ação do esfíncter impede o refluxo de suco pancreático para a via biliar. Da mesma forma, esse mecanismo esfínteriano previne a passagem de bile para os ductos pancre-

áticos.

A livre passagem de suco pancreático para as vias biliares em crianças com ducto comum longo tem sido comprovada em varios trabalhos, através dos altíssimos níveis de amilase dosados na bile colhida da vesícula biliar durante o ato operatório para a realização da anastomose bílio-digestiva.¹⁶ Por outro lado, estudos em animal de experimentação demonstraram, através da anastomose do ducto pancreático com a vesícula biliar, que o refluxo de suco pancreático para a via biliar acarreta dilatações da mesma, em decorrência da ação lesiva dos fermentos pancreáticos sobre sua parede.^{17,8} Em trabalho recente, ficou demonstrado que essa ação lesiva é o principal fator determinante da dilatação da via biliar, pois o estudo histopatológico da parede da via biliar demonstra fenômeno inflamatório, ulceração da mucosa e substituição da camada muscular por tecido fibroso, conforme os casos aqui apresentados. Além disso, estudos manométricos revelaram que não ocorre aumento de pressão no interior das vias biliares em crianças com ducto comum longo¹⁶, apesar das imagens radiográficas habitualmente sugerirem “estenose” da porção terminal do colédoco intra-pancreático.

Outro aspecto a ser lembrado refere-se à influência do refluxo de suco pancreático no desenvolvimento do adenocarcinoma de vias biliares. Este fato foi inicialmente relatado por Kimura e cols em 1985, que observaram a incidência de 24,6% de carcinoma de vesícula em 65 adultos com ducto comum longo, em comparação com 1,9% em 635 pacientes submetidos a colangiopancreatografia com ducto comum normal.¹⁸ Mais recentemente, em uma série de 26 crianças com ducto comum longo, uma delas desenvolveu, dois anos após a cirurgia, adenocarcinoma na parte distal do colédoco justa-pancreática deixada intacta.¹⁶ Por esse motivo, na presente casuística houve a preocupação em se ressecar o colédoco distal até o limite onde não ocorre sangramento abundante, ou seja, o início da penetração no parênquima pancreático. Finalmente, a anomalia da junção colédoco-pancreática tem sido apontada como um dos fatores etiopatogênicos da atresia das vias biliares e hepate neo-natal.¹⁹

De modo inverso, a passagem de bile para os ductos pancreáticos causa aumento de pressão intra-luminal, estase de suco pancreático e surtos de pancreatite aguda¹⁴ ou pancreatite crônica,¹⁹ conforme relatado em publicações anteriores. Na presente casuística não foi comprovado nenhum surto de pancreatite, provavelmente em decorrência da precocidade do diagnóstico e tratamento.

A análise dos casos permite algumas conclusões práticas. Inicialmente é interessante observar a alta incidência de dilatação congênita de via biliar e ducto comum longo em crianças da raça amarela (33,3% na presente casuística), fato este em acordo com a literatura. Uma pesquisa bibliográfica sobre o tema revela que a maioria dos trabalhos publicados são provenientes da escola japonesa dada a alta frequência da patologia naquele país.

Em relação ao diagnóstico precoce, é importante lem-

brar o valor da ultrassonografia feita por profissional especializado. Em crianças com dor abdominal de origem desconhecida ou massa cística palpável no hipocôndrio direito, o achado “dilatação das vias biliares” leva à investigação da causa, chegando-se ao diagnóstico através da colangiopancreatografia endoscópica transpapilar (casos 1, 3, 4 e 8), ou da colangiografia intra-operatória. (casos 2, 5, 6 e 7). Certamente, no passado, quando a ultrassonografia não era disponível, em muitos casos o diagnóstico de dilatação de via biliar era feito mais tardiamente, já na vida adulta.

No presente trabalho ficou demonstrado que a causa da dilatação da via biliar foi a anomalia da junção colédoco-pancreática em oito casos. Esse dado está em acordo com os conhecimentos atuais da literatura. Assim, a incidência de ducto comum longo em pacientes com cisto de colédoco varia de 40 a 100%.⁴⁻⁹ Em publicação recente da escola japonesa, entre 26 pacientes com dilatação da via biliar, 25 apresentavam ducto comum longo (96,2%)¹⁶. Com base nesses conhecimentos, no caso 9 pôde-se dispensar a investigação radiológica aliado ao fato de que as condições clínicas da criança eram precárias. Conclui-se dessa forma que o simples achado ultrassonográfico de dilatação de vias biliares em conjunto com quadro clínico evidente são suficientes para a indicação cirúrgica.

Considerando-se os conhecimentos da literatura e a experiência clínica acumulada com a presente casuística, sabe-se que atualmente é preferível a denominação genérica de “dilatação congênita das vias biliares” em lugar de “dilatação cilíndrica”, “dilatação fusiforme”, “dilatação cística” ou “cisto de colédoco”, já que se tratam de afecções com etiopatogenia, fisiopatologia e anátomo-patologia semelhantes. Por outro lado, alguns casos de dilatação de vias biliares são erroneamente rotulados como “doença de Caroli”, de modo semelhante ao caso 6. No entanto, sabe-se que esta é uma afecção mais grave, em que ocorrem caracteristicamente dilatações saculares dos ductos biliares intra-hepáticos, com zonas de estenose, formando-se grandes “lagos biliares”. O paciente em geral evolui com surtos graves de colangite, abscessos e cálculos intra-hepáticos, mesmo após cirurgia de drenagem da via biliar.²⁰ A análise da colangiografia e a excelente evolução pós-operatória permitiram chegar-se a conclusão diagnóstica de canal comum longo.

Em relação ao tratamento cirúrgico, sabe-se que a anastomose bílio-digestiva em “Y de Roux”, com ressecção da porção distal do colédoco próxima ao pâncreas nos casos de dilatação cilíndrica ou de todo o cisto nas dilatações císticas, é considerada a melhor opção pois: a) propicia fácil drenagem de bile em alça jejunal exclusiva do trânsito intestinal, o que impede o refluxo de conteúdo intestinal para a árvore biliar, aumento da pressão intra-luminal e colangite ascendente; b) permite o total isolamento dos ductos pancreáticos em relação ao sistema biliar, fato este que previne futuros surtos de pancreatite.

O seguimento dos casos demonstra a eficácia do trata-

mento, dada a absoluta ausência de sintomas relacionados com a doença de base.

Como conclusão final, pode-se afirmar que as dilatações congênitas da via biliar na criança, em geral, são responsáveis por sintomas e sinais clínicos pouco evidentes, com exceção dos casos em que existe grande dilatação do tipo cística e que se palpa tumor no hipocôndrio direito. O diagnóstico é precocemente realizado através da ultrassonografia abdominal e em determinadas situações a investigação radiológica pode ser dispensada para a indicação do tratamento cirúrgico definitivo, pois sabe-se que, em grande parte dos casos, a dilatação decorre de anomalia da junção dos ductos colédoco e pancreático principal. O tratamento cirúrgico deve visar a drenagem interna da via biliar para alça jejunal exclusiva, sendo prudente efetuar-se

1. Babbitt DP. Congenital choledochal cysts. New etiological concept a resection of the cyst or the portion distal of the colédoco just based on anomalous relationships of common bile and pancreatic bulb. *Ann Radiol* 1969; 12: 231-240.

2. Babbitt DP, Starshak RJ, Clen AR. Choledochal cyst: a concept of etiology. *Am J Roentgenol Radium Therap Nucl med* 1973; 119:37- 62.
3. Babbitt DP, Starshak RJ, Sty J. Choledochal cyst pathogenesis, diagnosis and surgical implications. *Appl Radiol* 1981; Nov-Dec: 125-129.
4. Miyano T. A proposal of choledochopancreatic long common channel disease. *Jap J Pediatr Surg* 1979; 11:1111-1117.
5. Reding R, Claus D, Kestens PJ et al. La dilatation congenitale de la voie biliare principale. A propos de 16 observations. *Chir Pediatr* 1987; 28:145-150.
6. Kato T, Hebiguchi T, Matsudo K et al.- Action of pancreatic juice on the bile duct: pathogenesis of congenital choledochal cyst. *J Pediatr Surg* 1981; 118:1068-1073.
7. Miyano T, Suruga K, Suda K. Abnormal choledochopancreatic ductal junction related to the etiology of infantile obstructive jaundice. *J Pediatr Surg* 1979; 14: 16-26.
8. Miyano T, Suruga K, Shiromomura H et al. Choledochopancreatic elongated common channel disorders. *J Pediatr Surg* 1984; 19:165-170.
9. Todani T, Watanabe Y, Fujii T et al. Anomalous arrangement of pancreatobiliary ductal system in patients with a choledochal cyst. *Am J Surg* 1984; 147: 672- 679.
10. Tannuri U, Sakane PT, Marques HH et al. Síndrome do canal comum na criança. *Rev Paul Med* 1990; 108:105-108.
11. Ayoub A, Tannuri U, Gonçalves MEP et al. Síndrome do canal comum e dilatação da via biliar na criança. In *Anais do 13º Congresso Brasileiro de Cirurgia Pediátrica*, São Paulo, 1990
12. Ono J, Sakoda K, Akita H. Surgical aspect of cystic dilatation of the bile duct: an anomalous junction of the pancreatobiliary tree in adults. *Ann Surg* 1982; 195: 203- 207.
13. Okada A. Common channel syndrome - anomalous junction of the pancreaticobiliary ductal system. *Z Kinderch* 1981; 32:144-151.
14. Okada A, Ogushi Y, Kamata S et al. Common channel syndrome - Diagnosis with endoscopic retrograde cholangiopancreatography and surgical management. *Surgery* 1983; 93:634-641.
15. Millbourn E. On the excretory ducts of the pancreas in man, with special reference to their relations to each other, to the common bile duct and to the duodenum. *Acta Anat* 1950; 9:1-34.

16. Iwai N, Yanagihara J, Tokiwa K et al. Congenital choledochal dilatation with emphasis on pathophysiology of the biliary tract. *Ann Surg* 1992; 215: 27-30.
17. Kato K, Hebiguchi T, Matsudo K et al. Action of pancreatic juice on the bile duct: pathogenesis of congenital choledochal cyst. *J Pediatr Surg* 1981; 118: 1068-1073.
18. Kimura K, Ohto M, Saisho H et al. Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastroenterology* 1985.; 89:1258-1265.
19. Arima E, Akita H. Congenital biliary tract dilatation and anomalous junction of the pancreatico-biliary ductal system. *J Pediatr Surg* 1979; 14:9-15.
20. Caroli J. Diseases of the intrahepatic bile ducts. *Isr J Med Sci* 1968; 4: 21- 29.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Uenis Tannuri

Faculdade de Medicina da USP - 5º andar

Avenida Dr. Arnaldo, 455 - CEP 01296 - São Paulo, SP.