

Qualidade de vida em pacientes com cardioversor desfibrilador implantável: utilização do questionário SF-36

Quality of life of patients with implantable cardioverter-defibrillator: the usage of SF-36 Questionnaire

Claudia Bernardi CESARINO¹, Lúcia Marinilza BECCARIA², Mariana Magalhães ARONI³, Léa Carolina Correa RODRIGUES⁴, Sirley da Silva PACHECO⁵

RBCCV 44205-1272

Resumo

Objetivo: Verificar a qualidade de vida em pacientes portadores de cardioversor desfibrilador implantável (CDI) por meio do Questionário SF-36.

Métodos: Pesquisa descritiva com abordagem quantitativa realizada em um ambulatório de Cardiologia, por meio de entrevista e do Questionário SF-36 a 50 portadores de CDI durante a consulta médica de acompanhamento, no período de janeiro a dezembro de 2009.

Resultados: Dentre os indivíduos incluídos no estudo, 19 (38%) eram do gênero feminino e 31 (62%), do masculino. A idade média foi de 58,4 anos, variando de 21 a 75 anos. Verificaram-se apenas dois domínios abaixo do escore 50, relacionados às limitações por aspectos físicos e emocionais. O domínio aspectos sociais apresentou o maior escore, 80,5. A maioria dos pacientes relatou que sua saúde estava um pouco melhor em comparação ao ano anterior.

Conclusão: Os resultados evidenciaram prejuízo na qualidade de vida, demonstrando menores escores nos aspectos físicos e emocionais. Não houve correlação da qualidade de

vida com as variáveis idade, gênero, estado civil e nível de escolaridade. Entretanto, os pacientes se sentem aliviados e seguros com os benefícios proporcionados pelo CDI na manutenção de suas vidas, protegendo-os da morte súbita.

Descritores: Desfibriladores Implantáveis. Qualidade de Vida. Morte Súbita. Arritmia Sinusal.

Abstract

Objective: To observe the quality of life of patients with implantable cardioverter defibrillator (ICD).

Methods: Descriptive research with quantitative approach by means of an interview and the analysis of the Questionnaire SF-36 in a cardiovascular outpatient service. Fifty patients users of this device participated in this study during their medical follow-up in the period from January to December.

Results: Out of the subjects, 19 (38%) were female and 31 (62%) male. The average age was 58.4 years, ranging from 21 to 75 years. Two domains regarding limitations by

1. Doutora, Professora Doutora.
2. Doutora, Professora Adjunto.
3. Especialista; Enfermeira da Unidade de Terapia Intensiva.
4. Especialista; Enfermeira.
5. Mestranda; Enfermeira de Terapia Intensiva.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:
Lúcia Marinilza Beccaria. Avenida Francisco das Chagas Oliveira, 2550, casa 105 –Higienópolis – São José do Rio Preto, SP, Brasil – CEP: 15085-485
E-mail: claudiacesarino@famerp.br

Artigo recebido em 3 de novembro de 2010
Artigo aprovado em 3 de janeiro de 2011

physical and emotional aspects below score 50 were observed. The social aspects domain presented the higher score; 80,5. Most of the users reported that their health is a little better compared with a year ago.

Conclusion: The results showed that individuals' quality of life is impaired, with lower scores for physical and emotional aspects. There was not a correlation between

quality of life and age, gender, marital status and educational level. However, they feel comfortable and safe with ICD benefits since it provides their maintenance in being alive protecting them of sudden death.

Descriptors: Defibrillators, Implantable. Quality of Life. Death, Sudden. Arrhythmia, Sinus.

INTRODUÇÃO

A morte súbita por arritmia é um dos problemas encontrados na área de Cardiologia [1]. Em 80% a 85% dos casos, ocorre interação entre um evento que promove a instabilidade elétrica induzindo a taquicardia ventricular que deflagra em fibrilação ventricular [2]. A terapia utilizada no seu tratamento inclui os medicamentos antiarrítmicos, a ressecção cirúrgica, a ablação endocárdica por cateter e o implante de dispositivo elétrico: o cardioversor desfibrilador implantável (CDI) [1,3]. Desde 1984, tem sido implantado para prevenção primária da morte súbita [4].

Várias séries clínicas e ensaios prospectivos randomizados concluídos como AVID - Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator e MADIT - Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial mostraram que, em casos selecionados, o CDI é superior às drogas antiarrítmicas na redução da morte súbita cardíaca e na melhora da sobrevida [5]. Assim, tem se mostrado a alternativa mais eficiente para interromper taquicardias ventriculares sustentadas e fibrilações ventriculares, sendo responsável por uma redução expressiva da morte súbita, também evidenciado nos estudos MADIT e AVID [1]. O tratamento da insuficiência cardíaca obteve um importante avanço com o uso do CDI [6].

O CDI monitora o ritmo cardíaco da mesma forma que um marcapasso convencional. Ele estimula-se em caso de risco de bradicardia ou inibe-se caso exista ritmo próprio adequado. Se for detectada taquicardia ventricular, o cardioversor poderá tentar revertê-la por estimulação ventricular programada e/ou com choque de cardioversão sincronizada, conforme a programação pré-estabelecida. Caso seja detectada a arritmia, o CDI aplica um choque de alta energia para desfibrilação. A alta energia é bastante desconfortável, porém a maioria dos pacientes tolera as descargas, principalmente porque percebem a segurança que representa para a sua vida [7].

Embora o uso do CDI possua vantagens, a melhora da saúde física não significa melhora análoga no bem-estar

psicológico dos pacientes [8]. As alterações na rotina dessas pessoas têm exigido um maior conhecimento sobre este dispositivo, tanto da equipe multiprofissional, na qual o enfermeiro se insere como elemento cuidador e educador durante todo o processo de implantação e acompanhamento, quanto para o paciente e seus familiares. Pessoas com CDI correlacionam a sua ansiedade com o medo da morte, do mau funcionamento do dispositivo e aumento dos sintomas físicos [9].

Nas últimas décadas, as intervenções em saúde têm objetivado não só prolongar a vida, como alcançar a melhoria da sua qualidade. Instrumentos de mensuração da qualidade de vida foram desenvolvidos para avaliar se tais intervenções estão possibilitando uma vida melhor e mais confortável [1,5].

De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida é a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, considerada no contexto da cultura e dos valores nos quais vive e elaboram seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações [5-7].

A percepção que o paciente possui da sua doença influenciará na qualidade de vida, interferindo em suas condições de saúde e em outros aspectos gerais da vida pessoal [7]. As experiências clínicas e as mudanças comportamentais dos indivíduos em face de tratamentos específicos propiciaram a instituição de medidas na avaliação de respostas do perfil de saúde dos pacientes [10]. Surgiram instrumentos e escalas para avaliação da qualidade de vida e um deles é o SF-36 (*Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*), formulário genérico largamente utilizado em todo mundo demonstrando propriedades de reprodutibilidade, validade e sustentabilidade às alterações [11].

No Brasil, o SF-36 foi traduzido e validado, sendo utilizado em diferentes áreas da saúde para analisar a compreensão integral do indivíduo sobre sua saúde, no intuito de ajudá-lo a tomar decisões sobre seu tratamento [11-14]. Partiu-se de uma constatação de que é possível alcançar um estado de bem estar físico e mental, resultando na recuperação da autonomia em suas atividades diárias

de trabalho e lazer, da preservação da esperança e do senso de utilidade destes indivíduos [15,16].

Portadores de CDI necessitam de algumas alterações nas suas atividades diárias, o que, conseqüentemente, pode afetar a sua qualidade de vida. Diante do exposto, este estudo objetivou verificar a qualidade de vida em pacientes portadores de CDI por meio do Questionário SF-36.

MÉTODOS

Pesquisa descritiva com abordagem quantitativa realizada no Ambulatório de Cardiologia do Hospital de Base que atende aos pacientes do SUS de São José do Rio Preto (SP) e região. Participaram 50 pacientes com CDI atendidos neste serviço no ano de 2009.

Os critérios de inclusão da amostra foram: portadores de CDI com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, sem déficit cognitivo, que compareceram à consulta de retorno ao serviço de Cardiologia, às sextas-feiras, no ano de 2009, e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participar do estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da FAMERP, sob o Protocolo nº 3230/2006.

Como instrumento de coleta de dados utilizou-se o questionário de qualidade de vida SF-36 composto por 36 itens, englobando oito domínios: capacidade funcional (desempenho das atividades diárias, como capacidade de se cuidar, vestir-se, tomar banho e subir escadas), aspectos físicos (impacto da saúde física no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais), dor (nível de dor e o impacto no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais), estado geral de saúde (percepção subjetiva do estado geral de saúde), aspectos sociais (reflexo da condição de saúde física nas atividades sociais), aspectos emocionais (reflexo das condições emocionais no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais) e saúde mental (escala de humor e bem-estar). Cada domínio é analisado separadamente e recebe uma pontuação de 0 a 100 (do pior para melhor status de saúde), com média de 50 e desvio padrão de 10 [14].

A entrevista semiestruturada foi utilizada com a finalidade de caracterizar os sujeitos quanto as variáveis: idade, gênero, estado civil, escolaridade, tempo de implantação do CDI, doença cardíaca pregressa, assim como o temor em relação ao uso do CDI e também a percepção dos pacientes em relação à sua saúde comparada há um ano. Quanto ao procedimento, os pacientes foram entrevistados na sala de espera do ambulatório de Cardiologia, no momento que antecedia a consulta médica, sendo que as pesquisadoras esclareciam sobre a pesquisa e aplicavam o instrumento SF-36. A coleta de dados ocorreu no período de janeiro a dezembro de 2009.

Os dados obtidos foram agrupados, transferidos para

um banco de dados (Excel) e, então, processados. Foi utilizada análise estatística descritiva para caracterização dos sujeitos; as médias foram comparadas pelo teste *t de Student* para análise das variáveis relacionadas ao questionário SF-36 (média e desvio padrão). O teste foi efetuado em nível de 5% de significância e os dados são apresentados em tabelas cruzadas.

RESULTADOS

Da amostra de 50 pacientes portadores de CDI, a média de idade foi 58,4 anos, variando de 21 a 75, sendo 31 (62%) do gênero masculino, 38 (76%) casados e 23 (46%) com ensino fundamental incompleto (Tabela 1).

Em relação às doenças cardíacas de base relatadas pelos pacientes, identificou-se 26 (52%) casos de doença de Chagas; 10 (20%) de hipertensão arterial sistêmica; cinco (10%) de doença de Chagas e hipertensão arterial e nove (18%) não referiram doença cardíaca pregressa. O tempo de implante do CDI foi, em 20 (40%) pacientes, de 3 a 5 anos; em 19 (38%), de 1 a 3 anos; em 6 (12%), acima de 5 e, em 5 (10%) casos, menos de 1 ano.

Quanto à análise das variáveis relacionadas ao instrumento SF-36, as médias para cada domínio são apresentadas na Tabela 2. Observou-se que os domínios aspectos físicos e aspectos emocionais apresentaram menores médias, sendo os mais afetados na opinião dos pacientes, com médias de 40,5 e 47,3, respectivamente.

Em relação aos dados obtidos nos domínios do questionário SF-36 de acordo com as variáveis: idade, gênero, estado civil e escolaridade não houve diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo variáveis sociodemográficas.

Gênero	N	%
Feminino	19	38
Masculino	31	62
Total	50	100
Estado Civil		
Casado	38	76
Solteiro	5	10
Divorciado	3	6
Viúvo	4	8
Total	50	100
Escolaridade		
Semi-analfabeto	9	18
Ensino Fundamental Incompleto	23	46
Ensino Fundamental	7	14
Ensino Médio	8	16
Ensino Superior	1	2
Não Relatou	2	4
Total	50	100

Tabela 2. Valores obtidos para cada domínio relacionado ao questionário de Qualidade de Vida SF-36 dos pacientes portadores de CDI.

Domínios do SF-36	N	Média	Desvio Padrão
Capacidade funcional	50	54,1	23,8
Aspectos físicos	50	40,5	40,9
Dor	50	66,6	29,1
Estado geral de saúde	50	67,3	24,6
Vitalidade	50	64,2	26
Aspectos sociais	50	80,5	26,9
Aspectos emocionais	50	47,3	38,7
Saúde mental	50	64,1	27,4

A maioria dos pacientes (28 - 56%) relatou medo do choque provocado pelo CDI e 22 (44%) disseram que não temiam. Dentre os pacientes que referiram medo, 56% esclareceram que apresentam o medo do choque provocado pelas descargas. Na questão sobre percepção do paciente em relação à sua saúde comparada há um ano, a maioria (18 - 36%) relatou que estava um pouco melhor (Tabela 3).

Tabela 3. Opinião dos pacientes em relação ao seu estado de saúde comparado ao ano anterior.

	N	%
Muito melhor	15	30
Um pouco melhor	18	36
Quase a mesma	5	10
Um pouco pior	10	20
Muito pior	2	4
Total	50	100

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados obtidos dos oito domínios do SF-36, apenas dois obtiveram um resultado abaixo da média, apresentando valores abaixo de 50: os aspectos físicos (40,5) e emocionais (47,3) enquanto o domínio aspectos sociais obteve a maior média (80,5), sendo o fator menos afetado na vida desses pacientes. O número de portadores de CDI tem aumentado. Entretanto, os benefícios deste tratamento estão sendo atenuados pelos sintomas de ansiedade, estresse e depressão [17].

Nesta pesquisa, observou-se prejuízo na qualidade de vida dos portadores de CDI no que se refere aos aspectos físicos e emocionais, independentemente da idade ($P < 0,05$), sendo que estes achados corroboram com estudo que avaliou a qualidade de vida pelo questionário SF-36 em jovens portadores de CDI, que tinham idade inferior a 21 anos e comparou com indivíduos saudáveis e evidenciou-se uma redução na qualidade de vida e dificuldade na adaptação ao dispositivo. Verificou-se, também, que o medo

e as preocupações relacionadas ao CDI foram referidos por todos os pacientes [18].

Apesar do impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes portadores de CDI, verificou-se que a maioria dessas pessoas considera sua saúde um pouco melhor comparada há um ano, seguido da opinião de que está muito melhor, entretanto, 24% consideraram sua saúde um pouco ou muito pior. Estudo realizado com pacientes portadores de CDI com idade abaixo dos 40 anos revelou que todos relataram melhora da qualidade de vida de boa a excelente após o implante, mas verificou que os jovens têm preocupações com a imagem corporal e com o fato do dispositivo limitar suas atividades, no entanto, demonstraram que são participantes ativos na sociedade [19].

Na metanálise sobre qualidade de vida em pacientes com CDI foram identificados 30 artigos, sendo o questionário de Qualidade de Vida SF-36 o instrumento mais utilizado na coleta de dados. A maioria dos estudos randomizados observou que a qualidade de vida dos pacientes com implante do desfibrilador ficou igual ou melhor que antes, entretanto, os que recebem choque relataram comprometimento da sua qualidade de vida [20].

O CDI, apesar de representar uma grande inovação na diminuição da morte súbita cardíaca, apresenta impacto negativo na qualidade de vida no que se refere à influência dos choques nessas pessoas [21]. A alta energia é desconfortável, porém a maioria dos pacientes tolera as descargas, principalmente porque percebem a segurança que representa para a sua vida [7].

Neste estudo, observou-se que a maioria dos pacientes tinha como doença cardíaca de base a doença de Chagas e a hipertensão arterial sistêmica, com tempo de implantação do CDI de 3 a 5 anos. Estudo retrospectivo realizado em 80 pacientes clínicos com CDI do Centro Médico da Universidade de Pittsburgh apontou idade média de $64,4 \pm 12,5$ anos e taxas de sobrevida de 93,8%, 65% e 50% em 1, 5 e 10 anos, respectivamente. A presença de mais de um fator de risco em um mesmo paciente foi associada a maiores taxas de mortalidade, incluindo idade avançada, isquemia miocárdica e insuficiência renal [22].

A qualidade de vida em relação às variáveis: idade, gênero, estado civil e escolaridade não apresentaram diferenças estatisticamente significantes neste estudo. Entretanto, na pesquisa sobre percepção de qualidade de vida em pacientes com CDI antes e após a sua implantação revelou que não houve diferença significativa no estado geral de saúde, mas apresentou correlação com a idade, sendo que jovens apresentaram maior déficit na qualidade de vida [23].

Os domínios aspectos físicos (impacto da saúde física no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais) e dor (nível de dor e o impacto no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais) demonstraram

correlação negativa com a qualidade de vida em pacientes com CDI, assim como, uma tendência à somatização de sintomas não específicos, como sudorese, diminuição da força muscular nos membros inferiores e náuseas [24]. Em outro estudo, a qualidade de vida em pacientes com arritmia também foi afetada principalmente no aspecto emocional, independente do tratamento que o paciente recebia [25], o que corrobora com os achados desta pesquisa.

Assim, este estudo, além de servir de motivação para novas pesquisas, oferece subsídios para implementação de novas estratégias para melhorar a qualidade de vida. Esforços devem ser realizados no sentido de apoiar essas pessoas, oferecendo orientações para o dia-a-dia, discutindo estilo de vida adequado por meio de grupo de apoio multiprofissional, a fim de minimizar os efeitos negativos do CDI.

CONCLUSÃO

Este estudo constatou que a qualidade de vida das pessoas com CDI, de acordo com o questionário SF-36, apresentou menores escores nos domínios dos aspectos físicos e emocionais. Os domínios da qualidade de vida em relação às variáveis: idade, gênero, estado civil e escolaridade não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Quanto à percepção dos pacientes em relação ao seu estado de saúde comparado ao ano anterior, relataram que estava um pouco melhor em relação aos benefícios proporcionados pelo aparelho na manutenção de suas vidas, prevenindo a morte súbita, embora tenham referido medo do choque provocado pelas descargas. Portanto, há necessidade de melhor acompanhamento da evolução do tratamento e da saúde física e mental do portador de CDI.

REFERÊNCIAS

1. Andrade JCS, Ávila VN, Braile DM, Brofman PRS, Costa ARB, Costa R, et al. Diretrizes para o implante de cardioversor desfibrilador implantável. *Arq Bras Cardiol.* 2000;74(5):481-2.
2. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 6th ed. Philadelphia:WB Saunders;2001. p.890-931.
3. Croti UA, Braile DM, Oliveira MAB, Hassem Sobrinho S. Cardioversor desfibrilador implantável em criança com miocárdio não-compactado isolado. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(1):98-9.
4. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation.* 2002;106(16):2145-61.
5. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000;102(7):748-54.
6. Kalil C, Nery PB, Bartholomay E, Albuquerque LC. Tratamento com cardioversor-desfibrilador implantável e ressincronização cardíaca: isolados ou associados? *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2006;21(1):85-91.
7. Mateos JCP, Mateos JCP, Mateos EIP, Vargas RNA. Noções básicas e novos recursos dos marcapassos e desfibriladores de interesse do cardiologista. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2004;14(2):202-12.
8. Catipovia-Veselica K, Skrinjaric S, Mrdenovic S, Mujic N, Catipovia B, Andrija M, et al. Emotion profiles and quality-of-life of paced patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1990;13(4):399-404.
9. Schuster PM, Phillips S, Dillon DL, Tomich PL. The psychosocial and physiological experiences of patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Rehabil Nurs.* 1998;23(1):30-7.
10. Brito DMS, Araújo TL, Galvão MTG, Moreira TMM, Lopes MVO. Qualidade de vida e percepção da doença entre portadores de hipertensão arterial. *Cad Saúde Pública.* 2008;24(4):933-40.
11. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico e avaliação de qualidade de vida "Medical Outcomes Study 36-item Short-form Health Survey (SF-36)" [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo;1997.
12. Monteiro R, Braile DM, Brandau R, Jatene FB. Qualidade de vida em foco. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(4):568-74.
13. Helito RAB, Branco JNR, D'Innocenzo M, Machado RC, Buffolo E. Qualidade de vida dos candidatos a transplante de coração. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(1):50-7.
14. Teno LAC, Costa R, Martinelli Filho M, Castilho FCT, Ruiz I, Stella UB, et al. Efeitos da mudança de modo de estimulação

- ventricular para atrioventricular sobre a qualidade de vida em pacientes com cardiopatia chagásica e bloqueio atrioventricular na troca eletiva do gerador de pulsos. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2005;20(1):23-32.
15. Law M. Participation in the occupations everyday life. Am J Occup Ther. 2002;56(6):640-9.
 16. Higa K, Kost MT, Soares DM, Morais MC, Polins BRG. Qualidade de vida de pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento de Hemodiálise. Acta Paul Enferm. 2008;21(Esp):203-6.
 17. Sears SF Jr, Conti JB. Quality of life and psychological functioning of ICD patients. Heart. 2002;87(5):488-93.
 18. Costa R, Silva KR, Mendonça RC, Nishioka S, Siqueira S, Tamaki WT, et al. Incidência de choques e qualidade de vida em jovens com cardioversor-desfibrilador implantável. Arq Bras Cardiol. 2007;88(3):258-64.
 19. Dubin AM, Batsford WP, Lewis RJ, Rosenfeld LE. Quality-of-life in patients receiving implantable cardioverter defibrillators at or before age 40. Pacing Clin Electrophysiol. 1996;19(11 Pt 1):1555-9.
 20. Francis J, Johnson B, Niehaus M. Quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators. Indian Pacing Electrophysiol J. 2006;6(3):173-81.
 21. Sears SF, Lewis TS, Kuhl EA, Conti JB. Predictors of quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators. Psychosomatics. 2005;46(5):451-7.
 22. Agarwal SK, Singla I, Hreybe H, Saba S. Predictors of mortality amongst recipients of implantable cardioverter defibrillators for secondary prevention of cardiac arrest. Indian Pacing Electrophysiol J. 2007;7(4):218-24.
 23. Bainger EM, Fernsler JJ. Perceived quality of life before and after implantation of an internal cardioverter defibrillator. Am J Crit Care. 1995;4(1):36-43.
 24. Godemann F, Butter C, Lampe F, Linden M, Werner S, Behrens S. Determinants of the quality of life(QoL) in patients with an implantable cardioverter/defibrillator. Qual Life Res. 2004;13(2):411-6.
 25. Arteaga WJ, Windle JR. The quality of life of patients with life-threatening arrhythmias. Arch Intern Med. 1995;155(19):2086-91.