

## MENSAGEM DOS EDITORES

Maria Helena L. Souza &amp; Decio O. Elias

Apesar dos grandes progressos tecnológicos e científicos, os erros evitáveis continuam representando uma importante causa de morbidade e de mortalidade. Um caso recente ilustra, com bastante propriedade, a importância da utilização de todos os recursos disponíveis e da vigilância contínua para que a influência dos erros nos resultados dos tratamentos dos pacientes seja a menor possível.

Um paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva após um procedimento de revascularização do miocárdio em que foram implantadas 4 pontes, com o auxílio da circulação extracorpórea. Após as 3 primeiras horas no CTI a enfermeira de plantão chamou o médico plantonista porque não era possível reduzir os níveis da glicose, apesar do aumento do gotejamento da solução de insulina. O exame da bolsa contendo a solução de insulina mostrou que o rótulo em que estava escrito "insulina" havia sido escrito à mão por um dos membros da equipe da sala de operações. Após o exame de todos os frascos de soro utilizados na sala de cirurgia, o plantonista constatou que a solução rotulada como "insulina" continha um vasodilatador e o aumento do gotejamento dessa solução reduzia a pressão arterial do paciente e mantinha a glicemia elevada. O paciente ainda se encontrava sob o efeito residual das drogas anestésicas e apenas despertou várias horas após a descoberta da rotulação indevida da solução de va-

sodilatador, apresentando pequeno grau de alterações neurocognitivas, das quais se recuperou nas 72 horas seguintes. A internação desse paciente na UTI durou quatro dias.

Erros humanos dessa natureza e de natureza semelhante não são raros no exercício de atividades que envolvem um grande número de pessoas, como ocorre com a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. A falta de protocolos rígidos e de controle de qualidade de todos os procedimentos envolvidos possibilita que atividades aparentemente simples, como a rotulação de soluções endovenosas, possam ser delegadas a pessoas sem o devido preparo.

Um dos maiores riscos dos procedimentos complexos é a presença de visitantes ou de pessoal inexperiente no ambiente em que os procedimentos são realizados.

A participação ocasional de um indivíduo nos trabalhos que, habitualmente, são desempenhados por uma equipe constitui uma outra causa de erros evitáveis.

O erro é parte das atividades desenvolvidas por seres humanos em qualquer área de atuação. Entretanto, a estrita aderência à normas rígidas de trabalho e a permanente cobrança de responsabilidades pode contribuir para conter a ocorrência de erros humanos de uma maneira significativa. Esse é o fator que inicia a redução da incidência de complicações.



# CIRURGIA CARDÍACA EM PACIENTES PORTADORES DE OBESIDADE EXTREMA.

Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias

A contínua elevação do número de indivíduos obesos nas populações de todos os países cria novos desafios para as equipes de saúde. A necessidade de cirurgia cardíaca entre pacientes com níveis extremos de obesidade ( $IMC \geq 50$ ) aumentou consideravelmente, nos últimos anos. Contudo, os riscos, os benefícios e os recursos necessários para atender a esses pacientes não estão claramente estabelecidos.

Entre 1993 e 2004, 57 pacientes com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 50 foram submetidos à procedimentos de cirurgia cardíaca na Divisão de Cirurgia Cardiovascular da Mayo Clinic. O IMC médio dos pacientes foi de  $54 \pm 4$  e o peso corporal estava compreendido entre 124 e 226 Kg. A idade média dos pacientes estudados foi de  $55 \pm 12$  anos e patologias associadas foram comuns. Em 51% dos pacientes havia diabetes mellitus; em 70% desses obesos mórbidos havia hipertensão arterial; em 39% dos casos havia hiperlipidemia e em 28% dos pacientes havia apneia do sono.

A mortalidade operatória foi de 7% (4/57 pacientes). Onze pacientes (20%) necessitaram entubação prolongada por mais de 24 horas e a duração média da internação na UTI pós-operatória foi de  $5 \pm 9$  dias. Ocorreram complicações na ferida operatória que necessitaram de tratamento cirúrgico em 3 casos (5%). A sobrevivência em 1 ano e em 5 anos foi de  $93\% \pm 4\%$  e de  $76\% \pm 8\%$ , respectivamente. A análise univariada mostrou que a idade e a ocorrência de endocardite estavam associadas à mortalidade e à incidência de complicações mais severas. Um IMC superior a 54 foi indicativo de maior probabilidade do desenvolvimento de insuficiência renal e ventilação mecânica prolongada.

A cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea em pacientes com IMC igual ou superior a 50 (obesidade mórbida) é caracterizada pela necessidade de utilizar uma ampla gama de recursos, incluindo-se a internação prolongada na terapia intensiva e no hospital. São comuns a necessidade de ventilação mecânica prolongada e a maior incidência de complicações da esternotomia.

A obesidade alcançou proporções quase epidêmicas no mundo moderno. Certas populações apresentam índices de obesidade alarmantes e, nesse contexto, a proporção de pacientes que apresentam obesidade mórbida cresce proporcionalmente. O índice de massa corporal superior a 30, indica a presença de obesidade e, classicamente, se associa a uma maior incidência de complicações da ferida operatória e maior necessidade de assistência ventilatória prolongada. Valores de IMC superiores a 50 indicam a presença de obesidade mórbida que, frequentemente se acompanha de patologias associadas, capazes de interferir desfavoravelmente no curso trans e pós-operatório desses pacientes, especialmente com as equipes que tem menor experiência com esse tipo de pacientes ou com as instituições em que há carência de recursos humanos especificamente treinados com o manuseio de obesos mórbidos e carência de recursos materiais.

Os pacientes obesos tem maior mortalidade quando avaliados no médio e longo prazo, quando comparados aos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e com peso corporal e IMC normais.

## TÉCNICA OPERATÓRIA

Para a cirurgia de revascularização do miocárdio em pacientes com IMC igual ou superior a 50, são necessárias adaptações da técnica operatória e do manuseio geral dos pacientes. A mesa cirúrgica é especial e igual à mesa de operações utilizada pelos cirurgiões que realizam a cirurgia bariátrica para a redução de peso. a mesa deve ter extensões metálicas laterais curvas, para proteger os braços dos pacientes. É importante, ao posicionar o paciente anestesiado, evitar a compressão de nervos ou plexos nervosos, para evitar o aparecimento de paresias ou paralisias imediatas. O preparo das artérias mamárias internas para a revascularização deve ser feito com grande cuidado e o afastador utilizado deve ser atraumático, como o afastador de Delacroix-Chevalier, para proteger o plexo braquial. Esse afastador, ao mesmo tempo, eleva a metade esquerda

do esterno e pressiona a metade direita para baixo, facilitando a exposição e preparo da artéria mamária interna esquerda. Além disso, esse afastador não requer qualquer fixação na mesa de operações.

A circulação extracorpórea requer cuidados especiais que se iniciam na seleção dos componentes do circuito. Nos 57 casos operados

na Mayo Clinic utilizou-se o oxigenador Terumo-Capiox SX 25 (Terumo Cardiovascular Systems, Ann Arbor, MI, USA). Contudo, as equipes que preferem o uso rotineiro de oxigenadores de menor capacidade de oxigenação devem estar preparadas para a montagem em paralelo de um segundo oxigenador. Isto ocorre porque, não raramente, os oxigenadores disponíveis no mercado são mais eficazes em pacientes com menores índices de massa corporal. Apesar disso devemos levar em consideração que a massa de gordura existente nos grandes obesos e nos portadores de obesidade mórbida é pouco vascularizada e, praticamente, não contribui ou tem participação insignificante nos cálculos da volemia e do débito cardíaco. Assim, diante de um paciente portador de obesidade mórbida, os cálculos dos fluxos de perfusão devem ser feitos à partir do peso "seco", isto é com o teor normal de gordura.

Existem várias fórmulas para o cálculo da massa corporal deduzida da gordura "extra" para os cálculos dos fluxos de perfusão e das doses de medicamentos. Para um indivíduo de 180 Kg de peso e 1,80 m de altura, por exemplo, o peso "magro", sem o excesso de gordura deve ser de aproximadamente 100 Kg. Desse modo, o fluxo arterial e as doses de heparina e outras drogas devem ser calculadas em relação ao peso "magro" do indivíduo.

A fórmula mais usada para o cálculo do peso "magro" dos indivíduos foi desenvolvida por James:

Peso corporal "magro" (homens) =  $(1.10 \times \text{Peso}(\text{kg}) - 128 \times (\text{Peso}^2 / (100 \times \text{Altura}(\text{m}))^2)$

Peso corporal "magro" (mulheres) =  $(1.07 \times \text{Peso}(\text{kg}) - 148 \times (\text{Peso}^2 / (100 \times \text{Altura}(\text{m}))^2)$

Outras fórmulas podem também ser usadas mas, seus resultados são semelhantes. Não há grandes discrepâncias entre as fórmulas disponíveis.

A cânula arterial para os pacientes operados na Mayo Clinic foi de fabricação DLP calibre 22F. Esta cânula foi capaz de permitir a impulsão dos fluxos necessários, sem qualquer inconveniente. As opera-

ções foram conduzidas com hipotermia "permissiva", ou seja, a queda natural da temperatura dos pacientes, sem emprego de resfriamento ativo. Em geral a temperatura cai até os 34 graus C. Devido à extrema dificuldade em reaquecer pacientes com obesidade mórbida, devido à baixa vascularização do tecido gorduroso, a hipotermia ativamente induzida é reservada aos casos em que se planeja a parada circulatória.

O fechamento do esterno é feito com o emprego de fios duplos de aço (3 a 6 fios duplos), para aumentar a resistência.

A transferência dos pacientes da mesa de operações para a maca de transporte para o CTI é feita com o auxílio de colchões infláveis e, nas unidades de terapia intensiva os pacientes são colocados sobre colchões especiais, com múltiplas camadas de ar, que permitem mobilizar os pacientes, possibilitam a vibração e a percussão, além de evitar a formação de úlceras de decúbito.

O tratamento cirúrgico de pacientes portadores de obesidade mórbida requer, portanto, uma série de cuidados especiais, inclusive com o preparo e a condução da circulação extracorpórea.

#### REFERÊNCIAS:

Villavencio MA, Sundt TM, Daly RC, Deran JA, et al. Cardiac surgery in patients with body mass index of 50 or greater. *Ann Thorac Surg* 83:1403-1411, 2007.

Hallynck TH Soep HH et al. Should clearance be normalised to body surface or to lean body mass? *Br J Clin Pharmacol.* 1981; 11: 523-526.

James WPT. Research on obesity. London. Her Majesty's Stationery Office.

---

## PERFUSION LINE 2008

**ACOMPANHE AS ÚLTIMAS NOTÍCIAS  
E AS NOVAS CONQUISTAS DA NOS-  
SA ÁREA DE TRABALHO.**

**VISITE AS NOVAS SEÇÕES DO SITE.**

# ÁCIDO TRANEXÂMICO EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA.

Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias

Após a retirada da aprotinina do mercado norte americano, diversos centros internacionais seguiram normas mais rígidas para o uso desse antifibrinolítico. Determinados centros, entretanto, desde algum tempo e especialmente por razões econômicas, utilizavam outros agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, comercializado em nosso meio como Transamin (Nikkho) ou Hemoblock (Sigma Pharma).

A experiência de Vuylsteke e colaboradores, do Departamento de Anestesia do Papworth Hospital NHS Foundation Trust, de Cambridgeshire, no Reino Unido (Este da Inglaterra), com o emprego do ácido tranexâmico em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC é bastante representativa dos resultados habitualmente obtidos com o uso desse antifibrinolítico.

O ácido tranexâmico e o seu análogo ácido epsilon amino-caproico, são ambos derivados do aminoácido lisina. Não são produtos naturais como a aprotinina; ao contrário são obtidos por síntese química. O produto comercial mais facilmente encontrado no mercado é o Transamin. O ácido tranexâmico é apresentado em ampolas de 10ml contendo 1.000mg (1 g.).

O ácido tranexâmico parece atuar através de mecanismos idênticos aos do ácido epsilon aminocaproico. O ácido combina-se ao plasminogênio e à plasmina livre e, desse modo, impede que as enzimas fibrinolíticas liguem-se aos resíduos lisina existentes na molécula do fibrinogênio. A eliminação do ácido tranexâmico é renal; a concentração urinária é muito maior que a concentração plasmática do ácido. Em geral o produto é administrado na dose de ataque de 10 a 20 mg/Kg, seguida da infusão contínua de 1 a 2 mg/Kg/hora, durante quatro ou cinco horas. Outros regimes e doses também tem sido usados com bons resultados.

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico usado no controle do sangramento em diversas circunstâncias e tem sido usado para minimizar o san-

gramento após a cirurgia cardíaca. O sangramento pós-operatório em cirurgia cardíaca induz a um maior número de reoperações para identificação dos focos hemorrágicos e aumenta o emprego das transfusões de sangue. Além disso, o sangramento pós-operatório está associado a um aumento da morbidade, incluindo o aumento da incidência de insuficiência renal, sepsis, suporte ventilatório mecânico prolongado e aumento do tempo de internação na unidade de terapia intensiva e no hospital, com consequente aumento dos custos envolvidos.

Com a finalidade de conhecer o impacto do emprego do ácido tranexâmico na taxa de transfusões de sangue e seus derivados, os autores revisaram os dados dos pacientes operados em sua unidade, no período compreendido entre 30/10/2000 a 21/09/2004. Nesse período, um total de 4191 pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea e constituíram a base para o estudo em que a eficácia do ácido tranexâmico é avaliada.

O Departamento de Anestesiologia segue um protocolo que inclui a administração de ácido tranexâmico em todos os pacientes submetidos à circulação extracorpórea, exceto nos casos em que há indicação absoluta para a aprotinina. Em todos os casos, o ácido tranexâmico é administrado, os pacientes recebem uma dose total intravenosa de 2 g, divididas em 2 parcelas de 1 g administrada antes da circulação extracorpórea e 1 g administrada logo após o final da circulação extracorpórea.

Os pacientes estudados foram submetidos à revascularização do miocárdio e à cirurgia valvar isolada ou combinada à revascularização.

Os parâmetros avaliados foram:

1. Necessidade de transfusões de sangue;
2. Necessidade de transfusões de plasma fresco congelado;
3. Necessidade de transfusões de qualquer pro-

duto derivado de sangue (concentrado de hemácias, plasma, plaquetas, crioprecipitado);

4. Necessidade de re-exploração cirúrgica por sangramento;

5. Necessidade de internação na unidade de terapia intensiva por mais de 1 dia.

Foram identificados 4191 pacientes cujas características foram estatisticamente analisadas e comparadas no grupo tratado com o ácido tranexâmico e no grupo controle. O grupo que recebeu o ácido tranexâmico compreendeu 3359 (80%) pacientes, enquanto o grupo controle foi composto pelos restantes 832 (20% do total). Setenta e cinco por cento dos pacientes eram do sexo masculino.

Setenta por cento dos pacientes foram submetidos à revascularização do miocárdio. Quarenta e sete por cento dos pacientes receberam transfusões e 5,5% dos pacientes foram reoperados para identificação de pontos hemorrágicos.

Os 3359 pacientes que foram tratados com o ácido tranexâmico apresentaram a maioria das características biométricas semelhantes aos pacientes do grupo controle, exceto pela idade mais elevada, maior índice de risco e maior proporção de operações combinadas, revascularização e cirurgia de válvulas.

Um maior número de pacientes do grupo controle, que não recebeu o ácido tranexâmico, recebeu transfusões e necessitou reoperações por sangramento excessivo. Quarenta e cinco por cento dos pacientes tratados com o ácido tranexâmico receberam transfusões de concentrados de hemácias, enquanto no grupo controle, houve transfusões de concentrado de hemácias em 51% dos pacientes. As transfusões de plasma fresco congelado foram necessárias em 8,6% dos pacientes tratados com o ácido tranexâmico e em 11% dos pacientes do grupo controle. Transfusões de derivados do sangue foram necessárias em 4,8% dos pacientes tratados com o ácido tranexâmico e em 8,3% dos pacientes do grupo controle. A internação na Unidade de Tratamento Intensivo por mais de 1 dia foi necessária em 22% dos pacientes que receberam o ácido tranexâmico e em 24% dos pacientes do grupo controle.

A administração de ácido tranexâmico nos pacientes estudados permitiu identificar seus efeitos na redução do número de transfusões e de reoperações por sangramento excessivo mas não reduziu o número de pacientes que necessitaram permanecer mais de 1 dia na UTI.

É possível que outros protocolos de administração do ácido tranexâmico possam aumentar as diferenças apontadas no presente estudo. Resultados semelhantes foram obtidos por outros estudos que apontam também para uma redução da mortalidade nos pacientes tratados com o ácido tranexâmico.

Outros estudos deverão proporcionar dados adicionais capazes de indicar o protocolo mais adequado para o emprego do ácido tranexâmico nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.

#### REFERÊNCIA

Vuylsteke A, Saravanan P, Gerrard C, Cafferty F. The impact of administration of tranexamic acid in reducing the use of red blood cells and other blood products in cardiac surgery. *BMC Anesthesiology* 6:9-18,2006.

---

---

## BOLETIM DE NOTÍCIAS

Em sequência às alterações programadas para o site, durante o próximo ano, teremos um novo formato para o Boletim de Notícias que continuará a ser mensal.

A seção de Artigos será reativada, com a revisão e atualização dos artigos existentes e a publicação de novos artigos, acompanhando os últimos avanços ocorridos em nossa área de atividade.

O Blog continuará a ser o informativo semanal de eleição para atualizar os visitantes com as novas conquistas da Tecnologia Extracorpórea.

# AR RESIDUAL NAS CÂNULAS VENOSAS E EMBOLIA CEREBRAL.

Decio O. Elias & Maria Helena L. Souza

A embolização sistêmica é considerada um mecanismo potencial de injúria cerebral e de outros órgãos, como os rins, por exemplo, durante a circulação extracorpórea (CEC). A composição da maioria dessas embolias é gasosa, mas uma pequena proporção consiste de partículas sólidas derivadas das gorduras, coágulos, trombos e placas ateroscleróticas. As embolias podem ser detectadas na circulação cerebral como sinais transitórios de grande intensidade (STGI) usando o Doppler transcraniano.

Alguns estudos relataram que entre 6% e 9% do número total de embolias detectadas durante a cirurgia de revascularização do miocárdio ocorrem durante o início da circulação extracorpórea. Estes sinais embólicos são interpretados como a representação de bolhas de ar liberadas na circulação sistêmica, como o resultado da retenção de ar nos componentes do circuito extracorpóreo. Entretanto, foi demonstrado que o ar introduzido inadvertidamente nas cânulas venosas devido à construção de suturas em bolsa ou torniquetes não oclusivos pode resultar em STGI durante a circulação extracorpórea. Na canulação do átrio direito, frequentemente existe ar que permanece nas canulas venosas, quando estas são conectadas à linha venosa da CEC.

O ar não é totalmente eliminado pelos filtros arteriais e, desse modo, a presença de ar nas canulas venosas aumenta o risco da produção de embolia cerebral durante os primeiros momentos da CEC. Embora o papel da embolia aérea cerebral na origem das lesões neurológicas ainda seja discutido, nessas circunstâncias, minimizar a introdução de ar na circulação cerebral é uma boa prática.

Rodriguez e colaboradores mediram o volume de ar retido nas cânulas venosas após a canulação do átrio direito e utilizaram o Doppler transcraniano para quantificar os sinais transitórios de grande intensidade na circulação cerebral, no início da circulação extracorpórea.

Os autores partiram da hipótese de que o volume de ar retido nas cânulas venosas antes do início da

perfusão teria correlação com a contagem dos STGI na artéria cerebral média, durante o início da circulação extracorpórea.

Os pacientes avaliados foram submetidos a um rígido protocolo em que se privilegiava a avaliação dos efeitos neuroprotetores da hipotermia durante a CEC. Os pacientes foram randomizados em 2 grupos conforme a temperatura do nasofaringe durante a perfusão. Um dos grupos teve a temperatura do nasofaringe mantida em 34 graus C, enquanto o outro grupo teve essa temperatura mantida em 37 graus C. A canulação da aorta ascendente foi realizada com uma cânula curta 22 ou 24 Fr ou com uma cânula de extremidade longa, calibre 24 Fr, conforme as preferências do cirurgião. O átrio direito foi canulado através da auriculeta direita usando uma cânula venosa de duplo estágio 32/40 ou 36/46 Fr. As cânulas venosas eram conectadas à uma linha venosa de PVC calibre 1/2" e comprimento de 238 cm. Os pacientes avaliados foram operados por um grupo de 10 cirurgiões. Os cirurgiões tiveram a liberdade de utilizar as técnicas de canulação da sua preferência e não sabiam da utilização do Doppler transcraniano durante a cirurgia.

O circuito extracorpóreo foi "lavado" com CO<sub>2</sub> medicinal e o prime consistiu de 1.400 ml de Ringer lactato contendo 5000 UI de heparina. A solução foi recirculada através de um filtro pré-bypass de 5 microns para remover qualquer impureza e bolhas de ar, antes da canulação. A perfusão utilizou a drenagem venosa por gravidade (sifonagem). Após a canulação, o cirurgião sustentava a linha venosa pelo conector da cânula. A linha era elevada para que o ar existente ocupasse o topo da curva. Essa manobra facilitava a medida do comprimento ocupado pelo ar e, conhecendo o calibre da linha, o volume de ar era calculado utilizando-se a fórmula seguinte:  $\text{Volume} = \pi r^2 L$ , em que  $\pi = 3,1416$   $r$  é o raio e  $L$  é o comprimento da coluna de ar em centímetros. Após a indução da anestesia os sensores do Doppler pulsado eram instalados nas áreas temporais, nos dois lados do crânio. O início da CEC foi definido como o instante em que a máquina da circulação extracorpórea

iniciava a movimentação do sangue do átrio direito do paciente para o reservatório venoso; esse momento era marcado na gravação do Doppler transcraniano. Os sinais transitórios de grande intensidade (STGI) eram foram medidos:

- a. até completar o primeiro minuto da CEC, e
- b. até a aplicação do clamp aórtico.

Durante esse período a manipulação da aorta foi restrita ao mínimo essencial, para evitar qualquer interferência com as medidas.

Dentre os 135 pacientes operados consecutivamente para revascularização do miocárdio pelos 10 cirurgiões, o volume de ar observado nas cânulas venosas, antes da CEC foi de 1,14 ml (0,5 a 2,40 ml) e o tempo médio entre o início da perfusão e a aplicação do clamp aórtico foi de 4 minutos. A ocorrência de sinais transitórios de grande intensidade foi observada em 95% dos pacientes no primeiro minuto após o início da CEC. Houve uma correlação significativa entre o volume de ar medido nas cânulas venosas e a contagem dos STGI durante o primeiro minuto da perfusão. Em 13% dos pacientes não havia ar retido nas cânulas venosas; esses pacientes apresentaram as menores contagens de STGI, quando comparados aos demais pacientes. Houve também correlação entre o volume de ar nas cânulas venosas e a contagem de STGI antes do clameamento aórtico. A diferença de temperatura não influenciou na contagem dos STGI nos pacientes estudados.

Embora as modernas técnicas de CEC e o melhor desenho dos circuitos tenham minimizado a ocorrência de embolias fatais, investigações recentes indicam que a microembolia aérea sistêmica ainda representa um problema comum na CEC. O presente estudo repete os achados de outros pesquisadores, mostrando que a microembolia aérea ocorre no início da perfusão e sua principal causa é a presença de ar na linha venosa. Embora seja difícil encontrar o volume de ar capaz de produzir sequelas neurológicas, é importante o conhecimento de que o ar contido na linha venosa não é completamente removido pelo filtro arterial e pode alcançar a circulação cerebral. Esses dados indicam que a linha venosa deve ser completamente isenta de ar, antes do início da perfusão e recomendam grande atenção para os casos em que a CEC é iniciada com a linha venosa vazia. O mesmo cuidado é recomendado quando se empregam os vários métodos de drenagem venosa incentivada pelo vácuo.

Ref.Rodriguez RA, Rubens F, Belway D, Nathan

HJ. Residual air in the venous cannula increases cerebral embolization at the onset of cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothor Surg 29:175-180,2006.

