A SEGURANÇA DAS OBRAS NO BRASIL DISCUTIDA SOB DIFERENTES PONTOS DE VISTA. TRAGA O SEU.
1º CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA DAS CONSTRUÇÕES
21 a 23 de maio de 2014 - Foz do Iguaçu - PR

EFEITO DA ADIÇÃO DE NANOSSÍLICA NA REDUÇÃO DO ATAQUE POR SULFATO DE CÁLCIO EM ARGAMASSAS

BRAGANÇA, M. O. G. P.[1], GOBI, R. M.[2], PORTELLA, K. F.[3], BONATO, M. M.[4], MARINO, C. E. B.[5]

[1]LACTEC,UFPR, Pesquisadora / Doutoranda, Mestre/ e-mail: mariana.portella@lactec.org.br
[2]PUCPR, LACTEC/ Graduanda Eng. Ambiental / Bolsista de PIBITI, e-mail: rafaela.gobi@lactec.org.br
[3]LACTEC/ Pesquisador/ Doutor/ e-mail: portella@lactec.org.br
[4]UFPR, LACTEC/ Doutoranda / Bolsista de Doutorado, Mestre, e-mail: marcelle.bonato@lactec.org.br
[5]UFPR/ Professor, Doutor, e-mail: claudiamarino@ufpr.br

RESUMO

O presente trabalho visou o estudo e o desenvolvimento de argamassas com adições SiO_2 em escala nanométrica, em taxas de 2% em substituição ao cimento (% em massa), para verificação da melhora das propriedades relativas às manifestações patológicas desencadeadas pela reação com íons sulfato. Para tal, foram preparados corpos de prova de cimento Portland (traço 1:3), com e sem adição, os quais foram avaliados quanto à resistência ao sulfato por ensaio modificado de variação dimensional, seguido de caracterização por microscopia eletrônica de varredura com análise elementar. Os resultados obtidos evidenciaram uma tendência à expansão da argamassa de referência em relação ao material com adição, com valores até 57,8% superiores após 43 dias de exposição à solução de 5% de Na_2SO_4. Ainda, a caracterização morfológica do padrão de referência evidenciou a formação superficial de eflorescência e crescimento interno de cristais de sulfato por toda a pasta de cimento. Para a argamassa com adição, foram verificadas modificações apenas das regiões de poros e vazios, nas quais o transporte de solução e a incidência de umidade foram facilitados.

Palavras chave: Argamassa de Cimento Portland; Resistência à Sulfato; Nano-SiO_2; Barragem; Materiais de Reparo.

ABSTRACT

This article aimed the study and the development of mortar with nano-SiO_2, added in 2% cement replacement (w/w), to enhance the sulphate resistance. For that, ordinary Portland cement samples were prepared (trace 1:3), with and without the addition, which were evaluated by a modified test of sulphate resistance expansion measurement and by electronic microscopy with elementary analysis. In the results, it was verified an higher expansion tendency for reference mortar, in relation to the one with nano-SiO_2, with values over than 57,8% after 43 days of 5% Na_2SO_4 solution exposure. Furthermore, by morphologic characterization of the reference sample it was verified the superficial formation of efflorescence and internal growth of crystals over the cement paste. For the nano-SiO_2 mortar, it was seen small modifications in the pores and in the empty spaces only, where the solution transport and the water incidence are bigger.

Keywords: Ordinary Portland cement mortar; Sulphate resistance; Nano-SiO_2; Damn; Repair materials.

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia é a ciência que envolve o estudo e a manipulação de materiais e substâncias em escala da ordem de 1 a 100 nm de modo a desenvolver estruturas com uma organização diferenciada e específica para um determinado uso. De forma geral, tal tecnologia possibilita o rearranjo atômico e molecular para obtenção de um produto final com as propriedades pretendidas, como, por exemplo, maior resistência, precisão e pureza, ou ainda menor densidade e custo. Mais do que a utilização de compostos em escala reduzida, intitulam-se como nanomateriais aqueles cujas características específicas manifestam-se apenas nesta condição (MANOHARAN, 2008).

O desenvolvimento de modificações baseadas na aplicação de óxidos cerâmicos nanométricos em concreto e argamassa vem sendo estudado nos últimos anos e tem possibilitado a alteração das principais propriedades da matriz cimentícia, proporcionando a obtenção de materiais mais específicos para o uso pretendido (SANCHEZ & SOBOLEV, 2010).

O dióxido de silício ou sílica (SiO_2), em escala micrométrica e sem arranjo estrutural em larga escala, ou na condição amorfa, é um dos compostos mais utilizados como adição em materiais cimentícios devido às características de pozolanicidade que tende à conferir ao sistema, proporcionando uma melhora nas propriedades de resistência mecânica no início da cura do concreto (WANSON *et al.*, 2010). Em escala nanométrica, adições da ordem de 10% (em substituição parcial ao cimento, em massa) de dióxido de silício nanométrico comercial (nano-SiO_2) têm sido relacionadas à maior adesão microestrutural e ao aumento da promoção de reações pozolânicas entre os constituintes internos, resultando em materiais de maior resistência mecânica à compressão axial (aumento de até 26% aos 28 dias), com pasta de melhor trabalhabilidade, de menor permeabilidade, com possibilidade de hidratação acelerada dos constituintes principais e até o controle dos processos de lixiviação de cálcio (PORRO *et al.*, 2010). Estudos recentes indicam ainda uma tendência à melhora das propriedades de durabilidade frente à exposição a íons sulfato para adições da ordem de 2 a 6% (também em substituição parcial ao cimento, %, em massa), com diminuição da tendência à expansão em até 83% (adição de 6%). Estas modificações das propriedades foram atribuídas às reações pozolânicas com o cimento, ocasionadas pela área superficial superior dos materiais em escala nano (quando comparados aos tradicionais), o que possibilitou a obtenção de concretos de melhor qualidade microestrutural, com menos poros e vazios (ATAHAN &DIKME, 2011).

Paralelamente ao desenvolvimento da nanotecnologia na produção de concretos e argamassas, está o desafio relacionado ao controle da durabilidade destes materiais, principalmente, em relação à exposição a agentes iônicos agressivos, como os íons cloreto e sulfato. Especificamente, as manifestações patológicas por sulfato, desencadeadas por reações dos produtos de hidratação do cimento com íons presentes no meio ou excessivamente em componentes da própria matriz, quando em presença de umidade, tendem a promover a

formação e o crescimento de compostos cristalinos no interior dos poros do material, levando ao desenvolvimento de pressões internas e consequente deterioração da estrutura por fissuração. O controle e a diminuição destas reações por meio de materiais mais específicos, seja para construção ou reparo, representa um dos grandes desafios da gestão segura de barragens e reservatórios (OLIVEIRA *et al.*, 2013; ATAHAN & DIKME, 2011).

Neste sentido, o presente trabalho visou o desenvolvimento de argamassas com adição de 2% de nano-SiO_2 para avaliação da resistência do sistema a exposição a ambiente agressivo contendo íons sulfato (em uma concentração de 5%), por meio de ensaio de variação dimensional modificado e caracterização morfológica e elementar.

2. EXPERIMENTAL

2.1 Materiais

O cimento utilizado no presente trabalho foi o CP II-Z 32 (cimento Portland composto com adição de pozolana), devido a sua larga utilização em obras de construção civil. Previamente à dosagem, o material foi caracterizado em acordo com as especificações da normatização brasileira (NBR 11578:1991), de modo a verificar a conformidade de suas propriedades.

Como agregados, foi utilizado material fino proveniente da britagem de rochas basálticas, com granulometria inferior a 4,8 mm. De forma similar ao cimento, a caracterização deste foi realizada em acordo com a normatização brasileira (NBR 7211:2009).

Para o preparo das argamassas foi ainda utilizada água potável, proveniente de uma rede pública de abastecimento.

O nanomaterial em estudo foi o nano-SiO_2 comercial, código 718483, fornecido pela empresa Sigma Aldrich. O composto possui pureza de 99,8%, partículas de diâmetro máximo de 12 nm e área superficial compreendida entre 175 e 225 $m^2.g^{-1}$, de acordo com as informações disponibilizadas pelo fabricante.

2.2 Metodologia

As dosagens de argamassa foram realizadas com o traço definido de acordo com a norma brasileira de variação dimensional em solução de sulfato de sódio (NBR 13583:1996) que determina a utilização de 1: 3,2 (cimento: agregado fino), com relação água/cimento (a/c) de 0,6.

Em parte das amostras foi adicionado 2% de nano-SiO_2, em substituição parcial em relação à massa do cimento. Estes compostos (cimento e nanomaterial) foram misturados manualmente antes da dosagem, de modo a melhorar a homogeneidade da mistura.

No total, foram preparados 12 corpos de prova (CPs) de argamassa, sendo 6 de referência e 6 com a adição de nano-SiO_2. Estes CPs foram então submetidos ao ensaio de variação

dimensional devido à exposição em solução de Na_2SO_4. A metodologia adotada para os testes foi baseada na norma NBR 13583:1996, com procedimento modificado de acordo com as propostas de Atahan & Dikme (2011), as quais incluem etapas de secagem ao ar e em forno, a 50 °C, que possibilitam a execução do envelhecimento acelerado de forma ainda mais acentuada, devido aos ciclos de molhagem e secagem.

Assim, as amostras, após moldagem, foram submetidas a um processo de cura de 24 h ao ar, com temperatura e umidade controladas, seguido de 28 dias em câmara úmida, em acordo com a normatização brasileira (NBR 5738:2003). Este processo de hidratação foi desenvolvido de forma diferente do proposto na NBR 13586:1996, que prevê apenas 14 dias de cura em solução saturada de CaO. Após a cura, os CPs foram divididos em dois grupos, sendo metade deles imerso em solução 5% Na_2SO_4 (envelhecimento, conforme proposto na NBR 13583:1996) e a outra metade em água destilada (referência, conforme proposto por Atahan & Dikme (2011)). As medições foram então iniciadas após a cura e desenvolvidas ao longo de todo o envelhecimento em solução (50 dias), sendo realizadas 5 medições de variação dimensional em extensômetro digital. No procedimento de leitura, proposto por Atahan & Dikme e adotado neste trabalho, as argamassas foram submetidas a processos de secagem, previamente a leitura, durante 30 minutos, em ambiente com temperatura e umidade controladas; após a medição, em forno a 50 °C por 20 minutos; e após aquecimento, antes de retornar a solução, ao ar, por 10 h. A metodologia proposta pela NBR 13583:1996 prevê apenas a estabilização da temperatura dos CPs anteriormente à medição.

Concluído o estudo de variação dimensional, as amostras foram rompidas para realização da caracterização morfológica por microscopia eletrônica de varredura (MEV) com análise química elementar por sonda de energia dispersiva (EDS). Estes ensaios objetivaram a identificação de formações cristalinas características da manifestação patológica por íons SO_4^{2-} na superficie e no interior dos CPs de argamassa (referência e nano-SiO_2). Para tal, as amostras foram metalizadas com ouro e analisadas em equipamento TESCAN, modelo VEGA 3.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterização dos materiais

O cimento e os agregados foram caracterizados, sendo obtidos os resultados apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3. Conforme pode ser verificado, os materiais utilizados apresentaram propriedades em acordo com as recomendações da ABNT e com o indicado pelos fabricantes (cimento).

Tabela 1. Resultados obtidos para caracterização física do cimento CP II-Z 32.

Resíduo peneira	# 200	2,60%
	# 325	8,80%
Finura Blaine	3790 $cm^2 \cdot g^{-1}$	
Expansão à frio	0,0 mm	
Pasta de consistência normal	26,40%	
Massa específica	3,04 $g.cm^{-3}$	
Tempo de pega	início	4h20
	fim	5h50
Resistência à compressão	3 dias	23,0 MPa
	7 dias	26,4 MPa
	28 dias	32,8 MPa
Perda ao fogo	0,21%	
Resíduo insolúvel	7,07%	

Tabela 2. Resultados obtidos para caracterização física dos agregados.

Módulo de finura	2,93
Dimensão máxima característica	4,80 mm
Cloretos solúveis	4,80 mm
Sulfatos solúveis	0,05 (% em massa)
Índice e volume de vazios	--
Massa específica SSS	2,96 g/cm^3
Massa unitária	1,76 g/cm^3
Absorção	1,2%
Teor de material pulverulento	16,9%
Teor de argila em torrões	3,50%
Teor de impurezas orgânicas	< 300 ppm
Reatividade álcali-agregado (expansão aos 30 dias)	0,439%

Tabela 3. Caracterização química dos materiais (cimento e agregados).

Materiais	CaO %	SiO_2 %	Na_2O %	Al_2O_3 %	MgO %
CP II Z 32	54,80	21,53	0,19	4,73	5,43
Agregado	9,10	47,10	2,50	13,00	2,80
	Fe_2O_3 %	SO_3 %	TiO_2 %	Outros %	Perda ao Fogo %
CP II Z 32	2,94	2,66	0,24	7,48	6,38
Agregado	18,30	0,30	3,20	3,70	0,81

3.2 Variação dimensional devido à exposição em solução de Na_2SO_4

Os resultados obtidos para o ensaio de variação dimensional das argamassas de referência e com nano-SiO_2 estão apresentados na Figura 1, que indicam que a expansão das barras ocorreu de forma mais acentuada para a argamassa de referência, sendo obtida variação dimensional máxima de 0,0199% aos 43 dias de exposição. Já os CPs com adição de nano-SiO_2, apresentaram 0,0084% de expansão máxima, valor aproximadamente 58% inferior ao obtido para o padrão de referência.

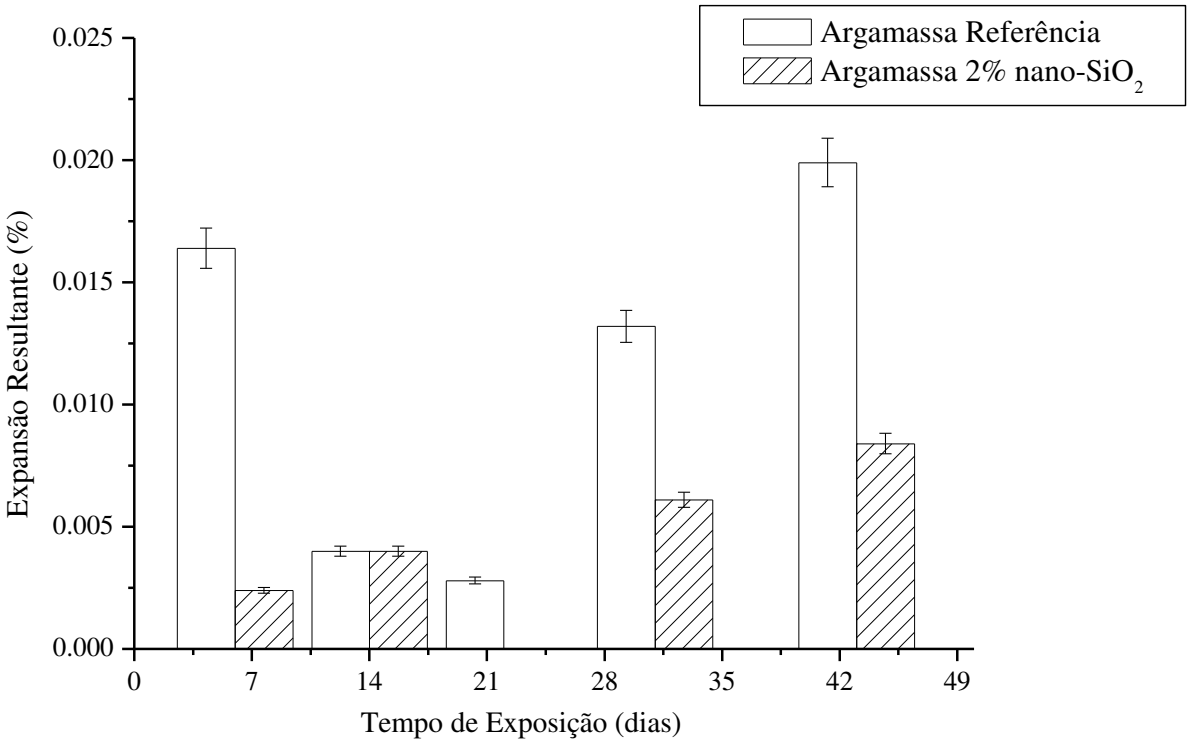


Figura 1: Resultados obtidos para o ensaio de variação dimensional devido à exposição em solução de Na_2SO_4, para argamassa referência e com adição de 2% nano-SiO_2.

De acordo com Atahan e Dikme (2011), o limite aceitável de expansibilidade da argamassa durante o período de 12 meses de medição é de 0,1%. Analisando os dados matematicamente, com interpolação linear dos 43 dias e projeção do comportamento verificado de variação dimensional para o período de 365 dias, conforme apresentado na Figura 2, foram obtidos resultados de expansão resultante de (0,1997 ± 0,008)% para a argamassa de referência e (0,062 ± 0,004)% para o material com adição de nano-SiO_2 após 12 meses. Conforme pode ser verificado, o padrão de referência tenderia a apresentar valores até 0,0997% superiores aos estabelecidos limites de segurança. Ainda, em comparação com a argamassa com adição nanométrica, cuja tendência apresentou-se 0,0383% inferior ao limite, foi verificada uma probabilidade de expansão média até 69% superior.

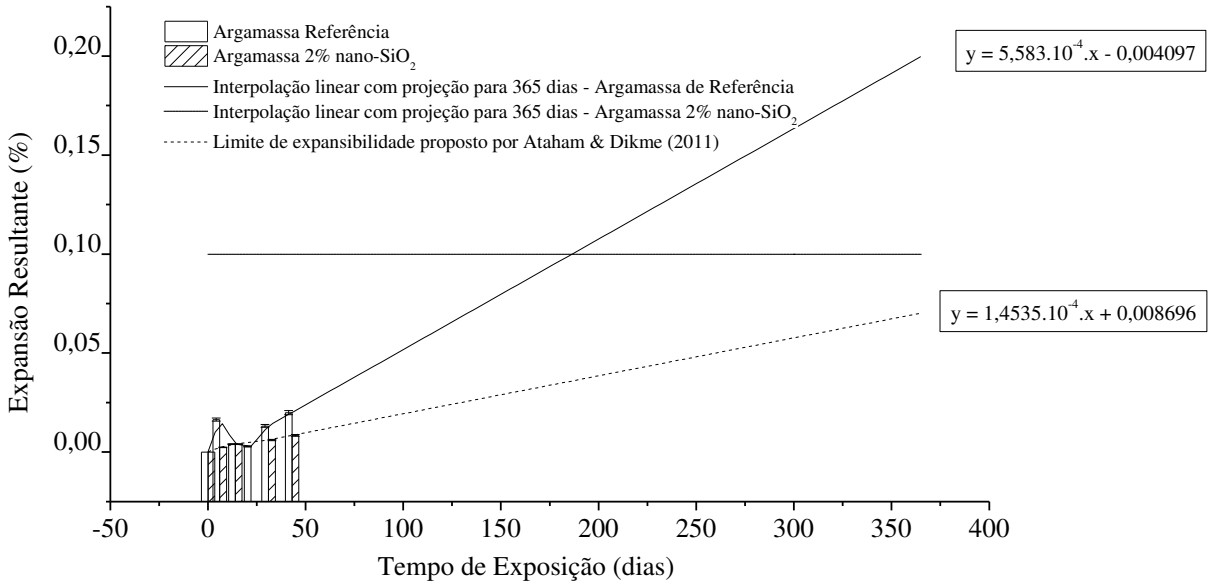


Figura 2: Resultados obtidos para a interpolação linear com projeção do comportamento médio para 365 dias dos dados resultantes do ensaio de variação dimensional devido à exposição em solução de Na_2SO_4, para argamassa referência e com adição de 2% nano-SiO_2.

Os resultados de menor tendência à expansibilidade em solução de Na_2SO_4 (aproximadamente 70% em relação ao padrão de referência) obtidos para a adição de 2% nano-SiO_2 ocorreram devido a, provavelmente, dois fatores principais: (1) os tamanhos de partícula do nanomaterial tenderam a promover um preenchimento dos vazios e poros da argamassa, dificultando a difusão iônica e de umidade através do material; e (2) a presença de sílica em meio cimentício tendeu a promover reações pozolânicas, as quais aceleraram os processos de cura da argamassa (esta condição está sob teste, para certificação). Segundo Said *et al.* (2012), o material adicionado em escala nanométrica possui elevada área superficial (175-225 $m^2.g^{-1}$) e tende a facilitar o desenvolvimento destas reações pozolânicas, sendo obtida uma matriz de microestrutura com menor porosidade logo nas idades iniciais, novamente dificultando a entrada de agente agressivos.

O efeito filler e a modificação do processo de cura desenvolvidos devido à adição de nano-SiO_2 em argamassas foram estudados por Jo *et al.* (2007) e Said *et al.* (2012). Nestas pesquisas, a hidratação do cimento foi acompanhada pela execução de ensaios físico-químicos, como a medição da quantidade residual de hidróxido de cálcio ($Ca(OH)_2$) presente na pasta (JO *et al.*, 2005). Esta substância é um dos principais constituintes do cimento e, durante o processo de cura, tende a combinar-se com a água e demais materiais na formação dos silicatos de cálcio hidratados (C-S-H ou gel), os quais produzem a matriz da pasta de cimento. A adição de materiais pozolânicos durante a dosagem, como o nano-SiO_2, tende a

acelerar a hidratação do cimento, devido à interação físico-química destes materiais com o $Ca(OH)_2$ (por adsorção e reação). A verificação da quantidade residual desta substância na pasta, ao longo da cura, representa um indicativo do estágio de hidratação do material, o qual tende a ser acelerado, então, com a adição de materiais pozolânicos. Os resultados apresentados no trabalho de Jo *et al.* (2005) constataram que a quantidade residual de $Ca(OH)_2$ após 7 dias de cura reduziu cerca de 50% para argamassas com adições de 10% nano-SiO_2 (em substituição ao cimento, em massa), em relação à de referência, levando a conclusão da aceleração dos processo de hidratação com a inclusão do nanomaterial. Said e colaboradores (2012) estudaram, ainda, a alteração da microestrutura por técnicas termogravimétricas, de porosimetria e microscopia eletrônica de varredura (MEV), sendo verificada a diminuição no tamanho e volume de poros, refinamento de grão e consequente efeito filler devido à adição de 3-6% nano-SiO_2. Ainda, Ji (2005), realizou pesquisas para concretos com 5% nano-SiO_2 e verificou diminuição da permeabilidade à água, bem como a interação física por adsorção das partículas nanométricas com os cristais de $Ca(OH)_2$, as quais tendem a limitar a taxa de crescimento das partículas C-S-H, possibilitando a obtenção de uma matriz com menos poros e vazios e de maior densidade, especialmente na zona de transição da interface pasta/agregado. Todas essas características corroboram com os resultados obtidos de menor expansibilidade devido à exposição em solução de Na_2SO_4 para a argamassa com adição.

3.3 Caracterização Morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura com Análise Elementar

Os resultados obtidos para a caracterização morfológica por MEV das amostras submetidas à solução de 5% Na_2SO_4 estão apresentados na Figura 3. Ainda, sobre as micrografias, foram selecionadas áreas aleatórias para análise química elementar. Os dados obtidos foram tratados quanto à razão atômica dos compostos alumínio e sulfato, em relação ao cálcio, e estão graficamente representados na Figura 4.

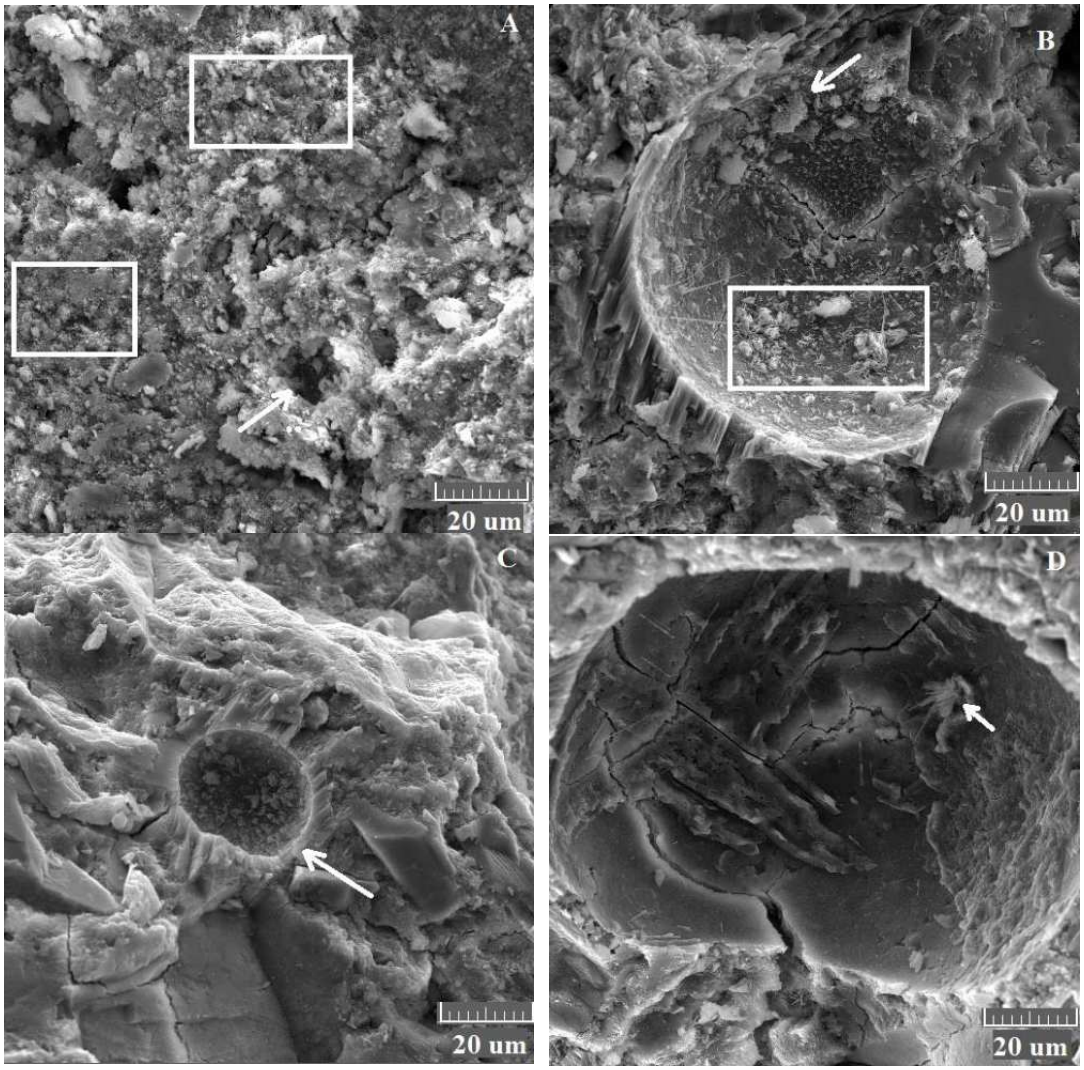


Figura 3: Caracterização morfológica por MEV (ampliação de 1200 x) das amostras submetidas ao envelhecimento em solução de 5% Na_2SO_4, sendo (A) e (B) superfície e área interna da argamassa de referência e (C) e (D) superfície e área interna da argamassa com nano-SiO_2.

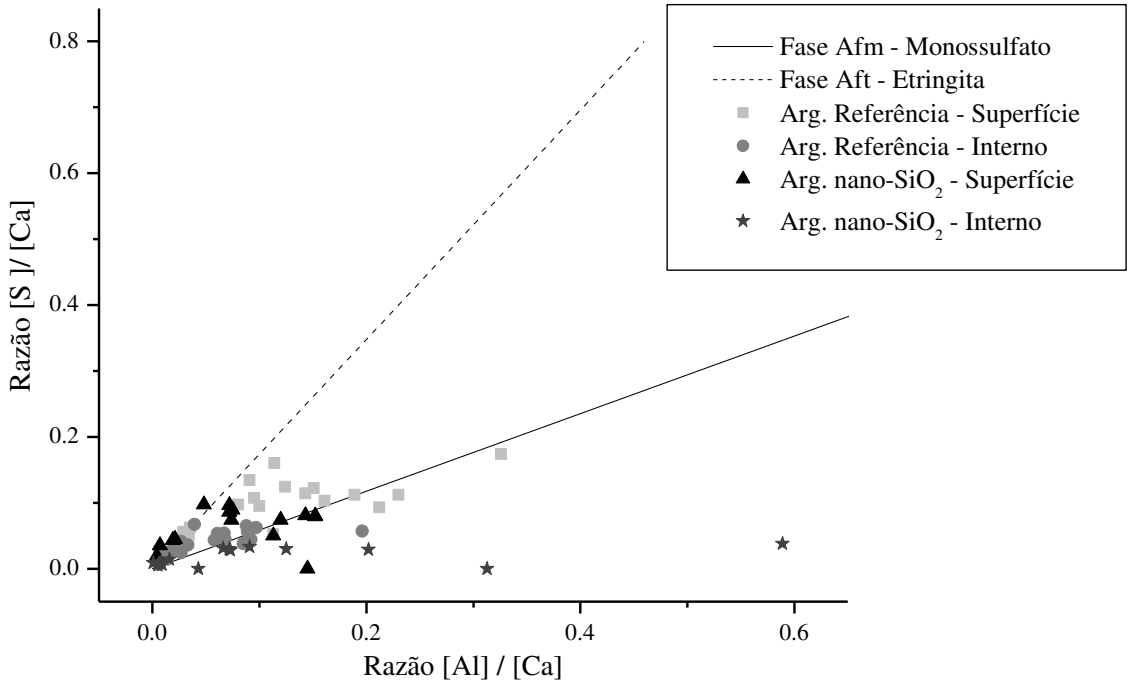


Figura 4: Resultados obtidos para a análise elementar realizada nas amostras de argamassa de referência e com adição de nano-SiO2 após o envelhecimento acelerado em solução de 5% Na2SO4.

Conforme pode ser verificado nas micrografias da Figura 3 e nos resultados da análise elementar apresentados na Figura 4, a exposição das argamassas em solução de 5% Na_2SO_4 propiciou à formação de compostos cristalinos de composição química similar à etringita e ao monossulfato (setas e regiões indicadas). Isso ocorreu de uma forma geral (superfície e área interna) para os CPs de referência e superficialmente nos CPs com adição de nano-SiO_2. Observou-se, no geral, alteração da textura da pasta de cimento ocasionada pela formação de eflorescências de morfologia similar a cristais filiformes (formato de agulhas) e rosáceas típicas da coexistência de etringita e monossulfato (FAMY & TAYLOR, 2001), evidenciadas de forma geral na Figura 3 (A) e mais especificamente na porosidade da Figura 3 (B), conforme destaque. Nas Figuras 3 (C) e (D), correspondentes à argamassa com adição de 2% nano-SiO_2, foram verificadas alterações superficiais apenas na porosidade, sem que a textura da pasta fosse modificada, além da observação de uma única rosácea de morfologia semelhante a agulhas, típica da etringita (FAMY & TAYLOR, 2001). Essa caracterização microscópica foi confirmada pela análise elementar, que destacou a predominância de substâncias com composição química semelhante à etringita e monossulfato para a argamassa de referência. De acordo com Oliveira *et al. (*2013) e Collepardi (2003), a formação dos compostos etringita e monossulfato está relacionada à fissuração do concreto e da argamassa sujeitos à reação com sulfato, devido às pressões internas desenvolvidas com o crescimento dos cristais no interior dos poros e vazios.

Os resultados obtidos para a caracterização morfológica das amostras em estudo corroboraram, então, com aqueles verificados no ensaio de variação dimensional. Para a argamassa de referência, foi possível notar a formação de compostos cristalinos tanto na superfície dos CPs quanto internamente, levando a uma maior tendência à expansibilidade devido às pressões causadas por este crescimento de cristais e consequente microfissuração do material. Já, para a argamassa com adição de nano-SiO_2, as reações com íons sulfato ocorreram prioritariamente na superfície dos CPs, o que corrobora com a teoria de Said *et al.* (2012) e de Jo *et al.* (2005), que o material nanométrico possibilita a obtenção de uma argamassa com microestrutura de menor porosidade e, consequentemente menos permeável, tendendo a diminuir a difusividade iônica e a consequente reação nas regiões internas da barra.

4. CONCLUSÃO

A utilização de 2% (em massa) de nano-SiO_2 como substituição parcial do cimento possibilitou a fabricação de argamassas de menor susceptibilidade à reação com íons sulfato. Isso foi verificado tanto pelos resultados de variação dimensional, inferiores em 69% nestas em relação ao material de referência, quanto pela caracterização morfológica da área interna dos CPs, na qual foi evidenciada menor formação de compostos cristalinos do tipo etringita e monossulfato.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores deste trabalho agradecem ao LACTEC (Departamento de Estruturas Civis e Laboratório de Microscopia Eletrônica de Varredura do Departamento de Materiais); à COELBA (apoio e infraestrutura laboratorial); à ELEJOR e ao P&D ANEEL (financiamento de pesquisas científicas); à UFPR (Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais e Grupo de Pesquisas em Biomateriais e Eletroquímica); ao CNPq (PIBITI e Lei 8010/1990); e à CAPES (programa de concessão de bolsas de doutorado).

6. REFERÊNCIAS

ATAHAN H N, DIKME D. Use of mineral admixtures for enhanced resistance against sulfate attack.**Construction and Building Materials** 2011; 25: 3450-57.

COLLEPARDI M. A state-of-the-art review on delayed ettringite attack on concrete. **Cement and Concrete Composites** 2003; 25: 401-07.

FAMY C, TAYLOR H. Ettringite in Hydration of Portland Cement Concrete and its Occurrence in Mature Concretes. **ACI Materials Journal** 2001; 350-356.

JI T. Preliminary study on the water permeability and microstructure of concrete incorporating nano-SiO_2. **Cement and Concrete Research** 2005; 35: 1943:47.

JO B-W, KIM C-H, TAE G-H, PARK J-B. Characteristics of cement mortar with nano-SiO_2 particles. **Construction and Building Materials** 2007; 21: 1351:55.

MANOHARAN M. Research on the frontiers of materials science: The impact of nanotechnology on new material development. **Technology in Society** 2008; 30: 401-04.

NBR 11578, **Cimento Portland composto – Especificação**. Brasil, 1991.

NBR 13583, **Cimento Portland: Determinação da Variação Dimensional de Barras de Argamassa de Cimento Portland Expostas à Solução de Sulfato de Sódio**. Brasil, 1996.

NBR 5738, **Concreto - Procedimento para moldagem e cura de corpos-de-prova**. Brasil, 2003.

NBR 6118, **Projeto de estruturas de concreto – Procedimento.** Brasil, 2007.

NBR 7211, **Agregados para Concreto – Especificação.** Brasil, 2009.

OLIVEIRA I, CAVALARO S H P, AGUADO A. New kinetic model to quantify the internal sulfate attack in concrete. **Cementand Concrete Research** 2013; 43: 95-104.

PORRO A, DOLADO J, GAITERO J, MANZANO H. Nanotechnology and Concrete – Concepts and Approch.**Journal of the Transportation Research Board** 2010; 2142: 127-29.

SAID A M, ZEIDAN M S, BASSUONI M T, TIAN Y. Properties of concrete incorporating nano-silica. **Construction and Building Materials** 2012; 36, 838-44.

SANCHEZ F, SOBOLEV K. Nanotechnology in concrete – A review. **Construction and Building Materials** 2010; 24: 2060-71.

WANSOM S, JANJATURAPHAN S, SINTHUPINYO S. Characterizing pozzolanic activity of rice husk ash by impedance spectroscopy. **Cement and Concrete Research** 2010; 40: 1714-22.