



## Artigo Original

# Déficit proprioceptivo em pacientes com ruptura total do ligamento cruzado anterior<sup>☆</sup>



Pedro Godinho<sup>a</sup>, Eduardo Nicoliche<sup>a</sup>, Victor Cossich<sup>a</sup>, Eduardo Branco de Sousa<sup>a</sup>, Bruna Velasques<sup>a,b,c,d,\*</sup> e José Inácio Salles<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratório de Fisiologia do Exercício e Controle Motor, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (Inteo), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Laboratório de Neurofisiologia e Neuropsicologia da Atenção, Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro (Ipub/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Instituto de Neurociências Aplicadas (INA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup> Departamento de Biociências, Escola de Educação Física e Desportos (EEFD), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

## Histórico do artigo:

Recebido em 2 de julho de 2013

Aceito em 5 de agosto de 2013

On-line em 26 de junho de 2014

## Palavras-chave:

Ligamento cruzado anterior

Propriocepção

Joelho

## RESUMO

**Objetivo:** Investigar, por meio do teste de reprodução da força, a existência de déficits proprioceptivos entre o membro lesionado e o não lesionado (i.e., contralateral normal) em indivíduos que tenham sofrido ruptura total de LCA.

**Métodos:** Participaram do estudo 16 pacientes com ruptura total do LCA. Foi feito o teste de força voluntária máxima isométrica (FVIM) e reprodução da força muscular no membro com ruptura total do LCA e contralateral saudável, com joelho a 60° de flexão. Foi usada a intensidade-mota para o procedimento de 20% da FVMI. O desempenho proprioceptivo foi determinado por meio dos valores de erro absoluto (EA), erro variável (EV) e erro constante (EC).

**Resultados:** Diferenças significativas foram encontradas entre os grupos controle e LCA para as variáveis erro absoluto ( $p=0,05$ ) e erro constante ( $p=0,01$ ). Não foi encontrada diferença para o erro variável ( $p=0,83$ ).

**Conclusão:** Nossos dados corroboram a hipótese de existência de déficit proprioceptivo em sujeitos com ruptura total de LCA em um membro lesionado quando comparado com o não lesionado durante a avaliação do senso da força. Esse déficit pode ser explicado por uma perda total ou parcial dos mecanorreceptores do LCA.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Trabalho desenvolvido na Divisão de Pesquisa do Laboratório de Pesquisa Neuromuscular, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (Inteo), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>☆</sup> Autor para correspondência.

E-mail: bruna.velasques@yahoo.com.br (B. Velasques).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2013.08.010>

0102-3616/© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Proprioceptive deficit in patients with complete tearing of the anterior cruciate ligament

### A B S T R A C T

**Keywords:**

Anterior cruciate ligament  
Proprioception  
Knee

**Objective:** To investigate the existence of proprioceptive deficits between the injured limb and the uninjured (i.e. contralateral normal) limb, in individuals who suffered complete tearing of the anterior cruciate ligament (ACL), using a strength reproduction test.

**Methods:** Sixteen patients with complete tearing of the ACL participated in the study. A voluntary maximum isometric strength test was performed, with reproduction of the muscle strength in the limb with complete tearing of the ACL and the healthy contralateral limb, with the knee flexed at 60°. The meta-intensity was used for the procedure of 20% of the voluntary maximum isometric strength. The proprioceptive performance was determined by means of absolute error, variable error and constant error values.

**Results:** Significant differences were found between the control group and ACL group for the variables of absolute error ( $p = 0.05$ ) and constant error ( $p = 0.01$ ). No difference was found in relation to variable error ( $p = 0.83$ ).

**Conclusion:** Our data corroborate the hypothesis that there is a proprioceptive deficit in subjects with complete tearing of the ACL in an injured limb, in comparison with the uninjured limb, during evaluation of the sense of strength. This deficit can be explained in terms of partial or total loss of the mechanoreceptors of the ACL.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A propriocepção é definida como a capacidade consciente de perceber a posição, o movimento e as forças impostas e produzidas pelos seguimentos corporais<sup>1</sup> e tem papel crucial na estabilidade articular e nos controles postural e motor.<sup>2,3</sup> Portanto, é essencial para o funcionamento adequado das estruturas articulares durante as atividades do cotidiano e a prática de esportes.<sup>4</sup> As principais formas de avaliação da propriocepção são o teste do senso de posição articular (SPA),<sup>5</sup> o limiar de percepção do movimento passivo<sup>5-7</sup> e o senso da força.<sup>8,9</sup>

No que se refere à articulação do joelho, a ruptura do ligamento cruzado anterior (LCA) é a lesão mais comum, cuja incidência tem aumentado ao longo dos anos.<sup>10</sup> Estima-se que nos Estados Unidos 95 mil pessoas por ano sofram com lesões nesse ligamento.<sup>11</sup>

O LCA funciona juntamente com outras estruturas anatômicas em torno do joelho, para manter o equilíbrio estático e dinâmico, e tem um importante papel no seguimento proprioceptivo dos mecanorreceptores, como corpúsculos de Pacini e terminações de Ruffini.<sup>12-15</sup>

Muitos estudos indicam déficits proprioceptivos em sujeitos com ruptura parcial de LCA.<sup>16-18</sup> Tais déficits podem ser considerados como fatores predisponentes para a instabilidade do joelho,<sup>17</sup> afetam adversamente a atividade, o equilíbrio e a força do quadríceps e aumentam o risco de nova lesão ao joelho.<sup>19</sup>

Os níveis funcionais e proprioceptivos do joelho em sujeitos com ruptura parcial de LCA já foram medidos e a maioria dos estudos usou teste de SPA ou de limiar de detecção do movimento passivo.<sup>13,20</sup> Todos encontraram déficits no membro lesionado quando comparado com o não lesionado.<sup>14,21,22</sup>

O senso da força tem recebido mais atenção recentemente na literatura, mas poucos dados estão disponíveis em relação a esse paradigma de avaliação da propriocepção na articulação do joelho, uma vez que não há estudos que tenham avaliado pacientes com ruptura total de LCA.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi investigar, por meio do teste de reprodução da força, a existência de déficits proprioceptivos entre o membro lesionado e o não lesionado (i.e., contralateral normal) em indivíduos que tenham sofrido ruptura total de LCA. Nesse sentido, nossa hipótese de estudo é que indivíduos com ruptura total de LCA apresentariam déficits proprioceptivos no membro lesionado quando comparado com o não lesionado.

## Materiais e métodos

### Sujeitos

Participaram do estudo 16 voluntários (ambos os sexos) entre 18 e 40 anos (idade,  $27,6 \pm 2,9$ ; estatura,  $172,2 \pm 6,7$ ; peso,  $74,4 \pm 12,9$ ), todos com ruptura total do LCA em um dos membros. Foram excluídos da amostra os voluntários que já tivessem sido submetidos a cirurgia no membro com ruptura do LCA; qualquer outro tipo de lesão no membro; degeneração articular (caracterizada por crepitação articular em qualquer um dos compartimentos do joelho); lesão condral diagnosticada no exame de ressonância magnética e/ou sinais de osteoartrose na radiografia do joelho. Todos foram avaliados clinicamente pelo mesmo ortopedista e assinaram termo de consentimento, no qual foram descritos, em detalhes, os objetivos e as condições do experimento, aprovado pelo comitê de ética da instituição conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.



**Figura 1 – Foto do indivíduo posicionado no dinamômetro.**

#### Procedimento e tarefa experimental

Foi usado um dinamômetro isocinético (CSMI, Humac Norm) e antes de cada teste o equipamento foi devidamente calibrado. Os sujeitos foram posicionados sentados de forma confortável, com o côndilo lateral do fêmur alinhado ao eixo de rotação do aparelho e o tornozelo fixado à haste do acessório de avaliação do joelho por uma tira de velcro (fig. 1).

Foram feitos os seguintes testes:

- 1) Os testes de força muscular e reprodução da força foram feitos em 60° de extensão do joelho. Para o teste de força voluntária máxima isométrica (FVMI) foram feitos aquecimento e familiarização com o equipamento por meio de cinco repetições, sem resistência imposta pelo aparelho, desempenhadas no arco de movimento articular completo do sujeito. Após a familiarização, os sujeitos fizeram aquecimento específico com três contrações isométricas submáximas (com esforço subjetivo de 20%, 40% e 60% da força máxima) e com intervalo de um minuto entre elas. O FVMI foi conduzido após três minutos de intervalo, quando foram feitas três tentativas com intervalo de três minutos. O maior torque instantâneo encontrado foi considerado 100% da FVMI. Cada contração isométrica durou seis segundos. O membro não lesionado foi avaliado primeiro.
- 2) O teste de reprodução da força ipsilateral dos extensores do joelho foi conduzido após 10 minutos de intervalo do teste de FVMI. Foi usada a intensidade-mota para o procedimento de 20% da FVMI. O procedimento consistiu na feitura de uma contração de referência, na qual foi usado

feedback visual do nível de torque produzido. Os sujeitos foram instruídos a manter o nível de força desejada. Imediatamente após a contração de referência, os sujeitos tentaram reproduzir com a maior precisão possível a força produzida anteriormente sem feedback visual. Foram feitas três tentativas com intervalo de três minutos. Cada contração isométrica durou seis segundos.

#### Variáveis dependentes

O valor de erro individual para cada tentativa foi determinado pela diferença entre a força reproduzida e a força vivenciada. O desempenho proprioceptivo foi determinado por meio dos valores de erro absoluto (EA), erro variável (EV) e erro constante (EC). Schmidt e Lee<sup>23</sup> descreveram em detalhes os cálculos de cada variável. Brevemente, o EA é obtido pela média aritmética dos erros individuais em módulo e determina a acurácia do indivíduo de reproduzir a força; o EV é o desvio padrão dos erros individuais e determina a consistência nas reproduções feitas; e o EC é a média aritmética dos erros individuais com os sinais e determina a tendência de reproduzir a força acima ou abaixo da meta (viés ou bias). Apenas o período de dois a seis segundos das curvas de torque foi usado para a determinação dos EA, EC e EV. Testes-piloto demonstraram que esse seria o período necessário para os sujeitos estabilizarem a intensidade de contração, além de sofrer menos efeitos da fadiga durante a sustentação da força.

#### Análise estatística

Foi usada estatística descritiva (média  $\pm$  DP) para descrição dos dados. As variáveis dependentes foram os EA, EV e EC. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Comparações foram feitas entre o membro lesionado e o não lesionado. Os valores determinados para 20% da FVIM foram comparados com teste t para medidas pareadas. Os cálculos foram feitos no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc. Chigago, IL, EUA). A significância estatística estabelecida foi de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

#### Tempo e causa da lesão e lesões associadas

O tempo médio de lesão até a coleta dos dados era de  $3,2 \pm 1,6$  anos. As lesões ocorreram na maioria durante a prática de futebol recreativo, todas sem contato (68,75%). Outros casos foram surf (6,25%), quedas (6,25%), handebol (6,25%), basquetebol (6,25%) e acidente de moto (6,25%).

#### Exames clínicos

Estão dispostos na [tabela 1](#).

#### Valores de erro absoluto (EA), erro variável (EV) e erro constante (EC)

Após a coleta dos dados, os valores de força foram normalizados pelo peso corporal. Essa medida foi adotada para

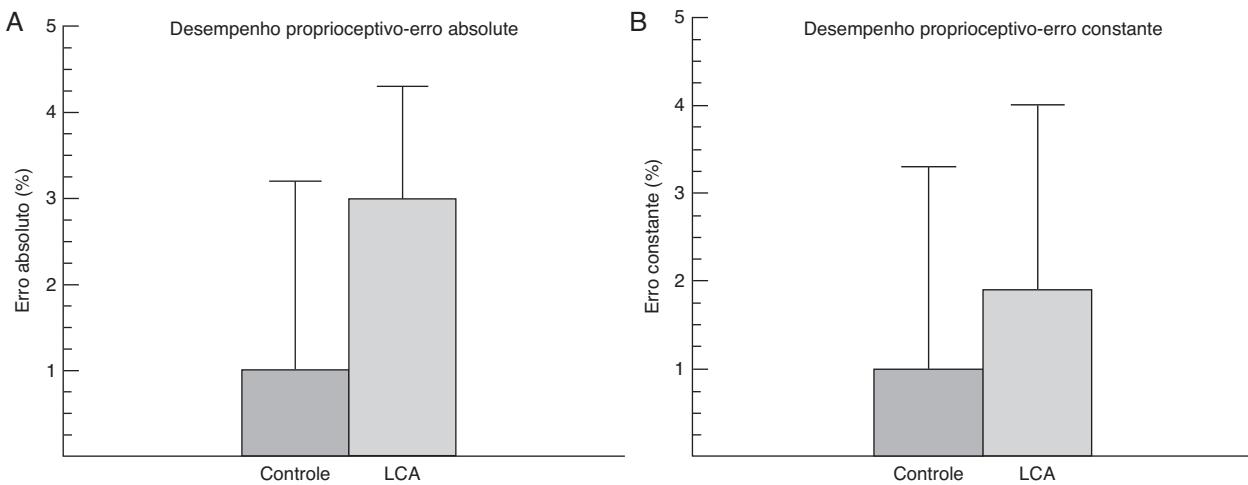


Figura 2 – Representação gráfica dos resultados do EA (A) e do EC (B).

**Tabela 1 – Exames clínicos**

Lachman e gaveta anterior				
	-	+/-++	++/+++	+++/+++
Lachman	3	13	0	0
Gaveta anterior	0	16	0	0
McMurray e Pivot	-	+		
Bocejo	8	8		
Pivot	3	13		

**Tabela 2 – EA, EV e EC determinados para 20% FVIM (média ± DP)**

	EA	EV	EC
LCA	4,3 ± 2,2% <sup>a</sup>	1,6 ± 1,2%	4,1 ± 2,3% <sup>a</sup>
Controle	3,0 ± 1,3%	1,7 ± 1,1%	1,9 ± 2,1%

<sup>a</sup> Significativamente diferente do membro controle.

possibilitar a comparação entre os nossos sujeitos. As FVIM calculadas para o membro não lesionado foram  $3,2 \pm 1,0$  N/kg e para o lesionado foram  $3,0 \pm 1,1$  N/kg. Para a FVIM não foi encontrada uma diferença estatística significativa ( $p = 0,059$ ). O teste t demonstrou uma diferença significativa entre os membros para as variáveis EA ( $p = 0,05$ ) e EC ( $p = 0,01$ ) (fig. 2). Não foi encontrada diferença para EV ( $p = 0,83$ ). As médias e os desvios padrão para os erros individuais relativos à força estão demonstrados na tabela 2.

## Discussão

O presente estudo teve como objetivo determinar se pacientes com ruptura total de LCA apresentam déficits proprioceptivos no membro lesionado durante a avaliação do senso da força. Para tal, os testes de força muscular e reprodução da força foram feitos no membro lesionado e no não lesionado. Nesse contexto, trabalhamos com a hipótese de que indivíduos com ruptura total de LCA apresentariam déficits proprioceptivos no membro lesionado quando comparado com o não lesionado. Nossa hipótese está de acordo com o estudo de Héroux e

Tremblay,<sup>18</sup> que identificaram déficits na propriocepção nessa mesma população com o teste de discriminação do peso.

Em especial, foi avaliado o senso da força em 16 pacientes com ruptura total unilateral do LCA, com o uso de 20% da sua FVIM. Foram encontradas diferenças significativas no teste de reprodução da força entre o membro lesionado e o não lesionado. Os resultados do EA demonstram que o membro lesionado foi menos capaz de reproduzir a força de forma acurada, já os resultados do EC demonstram que ambos os membros tenderam a superestimar a meta, porém o membro lesionado superestimou muito mais. No que diz respeito ao EV, não encontramos diferença estatística, o que mostra que os indivíduos foram consistentes nos erros.

Lee et al.<sup>16</sup> e Carter et al.,<sup>17</sup> com o teste de SPA, encontraram valores de EA significativamente diferentes entre membro lesionado e não lesionado. Já Héroux e Tremblay<sup>18</sup> fizeram um estudo de senso da força com o teste de discriminação do peso e também obtiveram resultados que indicam uma menor acuidade no lado lesionado. Os resultados de nossa pesquisa corroboram os resultados desses três experimentos. Poucos estudos sobre o senso da força usaram o teste reprodução da força, o que dificulta a comparação dos resultados.

Assim, uma explicação provável para uma baixa acurácia do lado lesionado de reproduzir a força pode ser por uma falha parcial do processo de calibração dos comandos motores descendentes por causa de uma avaliação prejudicada dos sinais de força resultantes da contração muscular. Essa possibilidade levanta a questão de qual fonte de informação aferente é suscetível de ser afetada por lesões do LCA.

Entre os receptores, o órgão tendinoso de Golgi (OTG) é considerado a principal fonte de inputs aferentes provenientes de uma região periférica relacionada à força/tensão muscular.<sup>24-26</sup> Porém, por estar localizado na área miotendínea, o OTG não deve ser afetado por lesões do LCA. Assim, um envolvimento do OTG na baixa acuidade de nossos sujeitos parece muito improvável.

Existem evidências de que a estimulação aferente do LCA pode influenciar a atividade dos extensores e flexores do joelho durante contrações voluntárias<sup>27</sup> e que a inervação sensorial das articulações raramente se recupera após lesão.<sup>28</sup>

A dificuldade dos nossos sujeitos de reproduzir a força pode ser atribuída a uma perda da inervação dos mecanorreceptores do LCA, o que reduz, assim, a quantidade de informações sensoriais relacionadas à tensão/força durante o teste.

Também é possível que alguns mecanorreceptores que foram poupadados pela lesão, localizados na cápsula articular, possam ter sido alterados. Khalsa e Grigg<sup>29</sup> investigaram essa possibilidade em modelo animal e concluíram que a capacidade de respostas aferentes da cápsula articular não foi significativamente afetada após transecção completa do LCA. Sendo assim, acreditamos que exista alguma inervação residual no joelho lesionado juntamente com os inputs do OTG, que se mantiveram intactos no quadríceps. Isso explicaria a variabilidade interindividual observada. Isso também pode explicar a razão pela qual a capacidade de reproduzir a força, embora reduzida em comparação com a perna não lesionada, foi ainda relativamente bem conservada em nossos sujeitos.

Em relação à FVMI, nossos resultados não encontram valores significativamente diferentes,  $3,2 \pm 1,0\text{N}.\text{kg}^{-1}$  para o não lesionado e  $3,0 \pm 1,1\text{N}.\text{kg}^{-1}$  para o lesionado, diferentemente do encontrado por Héroux e Tremblay.<sup>18</sup> Atribuímos essa diferença de resultados ao fato de nossos sujeitos serem em sua maioria praticantes de atividade física. Porém, nossos valores de FVMI são muito maiores do que os encontrados no estudo de Héroux e Tremblay,<sup>18</sup> que também usaram dinamômetro isocinético, só que em  $45^\circ$  de extensão do joelho, provavelmente por termos usado a angulação de  $60^\circ$ , de maior eficiência mecânica do quadríceps, na qual é capaz de alcançar um maior peak torque, segundo banco de dados de nosso laboratório (dados não publicados). Isso faz com que a comparação direta dos resultados seja impossível, pois usamos valores de força normatizados pelo peso.

Dessa forma, nossos dados corroboram a hipótese de existência de déficit proprioceptivo em sujeitos com ruptura total de LCA em um membro lesionado quando comparado com o não lesionado durante a avaliação do senso da força. Esse déficit proprioceptivo parece ser mais bem explicado pelo trabalho de Hogesvorst e Brand,<sup>28</sup> juntamente com o de Khalsa e Grigg,<sup>29</sup> que atribuem a capacidade de reproduzir a força a uma perda ou que ainda exista alguma inervação residual dos mecanorreceptores do LCA, juntamente com os inputs do OTG, que se mantiveram intactos no quadríceps e reduziram a quantidade de informações sensórias.

Nesse sentido, por causa da ausência de estudos a respeito dessa problemática, sugerimos novas pesquisas, com o objetivo de ampliar o conhecimento desse assunto e possibilitar a comparação dos resultados.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Lephart SM, Pincivero DM, Rozzi SL. Proprioception of the ankle and knee. Sports Med. 1998;25(3):149-55.
2. Riemann BL, Lephart SM. The sensorimotor system, part I: the physiologic basis of functional joint stability. J Athl Train. 2002;37(1):71-9.
3. Riemann BL, Lephart SM. The sensorimotor system, part II: the role of proprioception in motor control and functional joint stability. J Athl Train. 2002;37(1):80-4.
4. Safran MR, Borsa PA, Lephart SC, Fu FH, Warner JJ. Shoulder proprioception in baseball pitchers. J Shoulder Elbow Surg. 2001;10(5):438-43.
5. Riemann BL, Myers JB, Lephart SM. Sensorimotor system measurement techniques. J Athl Train. 2002;37(1):85-98.
6. Allegrucci M, Whitney SL, Lephart SM, Irrgang JJ, Fu FH. Shoulder kinesthesia in healthy unilateral athlete participating in upper extremity sport. J Orthop Sports Phys Ther. 1995;21(4):220-6.
7. Salles JI, Alves H, Amaral MV, Cagy M, Cunha-Cruz V, Piedade R, et al. Study of proprioceptive function in professional volleyball athletes with atrophy of the infraspinatus. Br J Sports Med. 2011;45:535.
8. Costello JT, Algar LA, Donnelly AE. Effects of whole-body cryotherapy (-110 °C) on proprioception and indices of muscle damage. Scand J Med Sci Sports. 2011;22(2):1-9.
9. Simon AM, Ferris DP. Lower limb force production and bilateral force asymmetries are based on sense of effort. Exp Brain Res. 2008;187(1):129-38.
10. Pap G, Machner A, Nebelung W, Awiszus F. Detailed analysis of proprioception in normal and ACL-deficient knees. J Bone Joint Surg Br. 1999;81(5):764-8.
11. Miyasaka KC, Daniel DM, Stone ML, Hirshman P. The incidence of knee ligament injuries in the general population. Am J Knee Surg. 1991;4(1):3-8.
12. Barrack RL, Skinner HB, Buckley SL. Proprioception in the anterior cruciate deficient knee. Am J Sports Med. 1989;17(1):1-6.
13. Barrett DS. Proprioception and function after anterior cruciate reconstruction. J Bone Joint Surg Br. 1991;73(5):833-7.
14. Corrigan JP, Cashman WF, Brady MP. Proprioception in the cruciate deficient knee. J Bone Joint Surg Br. 1992;74(2):247-50.
15. Adachi N, Ochi M, Uchio Y, Iwasa J, Ryoke K, Kuriwaka M. Mechanoreceptors in the anterior cruciate ligament contribute to the joint position sense. Acta Orthop Scand. 2002;73(3):330-4.
16. Lee HM, Cheng CK, Liau JJ. Correlation between proprioception, muscle strength, knee laxity, and dynamic standing balance in patients with chronic anterior cruciate ligament deficiency. Knee. 2009;16(5):387-91.
17. Carter ND, Jenkinson TR, Wilson D, Jones DW, Torode AS. Joint position sense and rehabilitation in the anterior cruciate ligament deficient knee. Br J Sports Med. 1997;31(3):209-12.
18. Héroux ME, Tremblay F. Weight discrimination after anterior cruciate ligament injury: a pilot study. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86(7):1362-8.
19. Gokeler A, Benjaminse A, Hewett TE, Lephart SM, Engebretsen L, Ageberg E, et al. Proprioceptive deficits after ACL injury: are they clinically relevant? Br J Sports Med. 2012;46(3):180-92.
20. Fridén T, Roberts D, Zetterström R, Lindstrand A, Moritz U. Proprioception after an acute knee ligament injury: a longitudinal study on 16 consecutive patients. J Orthop Res. 1997;15(5):637-44.
21. Reider B, Arcand MA, Diehl LH, Mroczek K, Abulencia A, Stroud CC, et al. Proprioception of the knee before and after anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2003;19(1):2-12.
22. Fischer-Rasmussen T, Jensen PE. Proprioceptive sensitivity and performance in anterior cruciate ligament-deficient knee joints. Scand J Med Sci Sports. 2000;10(1):85-9.
23. Schmidt R, Lee T. Motor control and learning: a behavioral emphasis. 5<sup>th</sup> ed. Champaign: Human Kinetics; 2011.
24. Jami L. Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. Physiol Rev. 1992;72(3):623-66.

25. Gregory JE, Brockett CL, Morgan DL, Whitehead NP, Proske U. Effect of eccentric muscle contractions on Golgi tendon organ response to passive and active tension in the cat. *J Physiol.* 2002;538 (Pt 1):209-18.
26. Gandevia SC, McCloskey DI. Interpretation of perceived motor commands by reference to afferent signals. *J Physiol.* 1978;283:193-9.
27. Hultborn H. State-dependent modulation of sensory feedback. *J Physiol.* 2001;533(1):5-13.
28. Hogervorst T, Brand RA. Mechanoreceptors in joint function. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(8):1365-78.
29. Khalsa PS, Grigg P. Responses of mechanoreceptor neurons in the cat knee joint capsule before and after anterior cruciate ligament transection. *J Orthop Res.* 1996;14(1):114-22.