

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 05/09/2027.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - **Campus de São José do Rio**
Preto

Daniel de Moura João

Pré-diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Sinais de Voz:
possíveis impactos do tabagismo

São José do Rio Preto
2025



Daniel de Moura João

Pré-diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Sinais de Voz:
possíveis impactos do tabagismo

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação.

Área de Concentração: Computação aplicada

Orientador(a): Prof. Dr. Rodrigo Capobianco Guido

São José do Rio Preto
2025

J62p

João, Daniel de Moura

Pré-diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Sinais de Voz :
possíveis impactos do tabagismo / Daniel de Moura João. -- São José
do Rio Preto, 2025

50 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio
Preto

Orientador: Rodrigo Capobianco Guido

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Tabagismo. 3. Biomarcadores Vocais.
4. Aprendizado de Máquina. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

O impacto social da dissertação "Pré-diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Sinais de Voz: possíveis impactos do tabagismo" é científico, técnico e inovador ao preencher uma lacuna metodológica crucial e demonstrar que o tabagismo – principal fator de risco modificável para Insuficiência Cardíaca (IC) – é capaz de alterar os Mel Frequency Cepstral Coefficients (MFCCs), os mais promissores biomarcadores vocais para IC. Tecnicamente, o uso de Redes Neurais e Aprendizado de Máquina comprovou que a exclusão ou a não classificação do tabagismo nas bases de dados gera alto risco de falsos positivos, classificando indevidamente fumantes saudáveis. O impacto social e econômico reside na capacidade de desenvolver ferramentas de pré-diagnóstico rápido e não invasivo mais confiáveis, o que é essencial para otimizar a alocação de recursos de saúde contra a IC, uma doença que afeta 64 milhões de pessoas globalmente. O estudo contribui para o avanço do conhecimento e sugere, educacionalmente, a adoção do conceito de "carga tabágica" ("maços-ano") em pesquisas futuras para aumentar a precisão.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The social impact of the dissertation "Heart Failure Pre-Diagnosis through Voice Signals: Possible Impacts of Smoking" is scientific, technical, and innovative, filling a crucial methodological gap and demonstrating that smoking—the main modifiable risk factor for Heart Failure (HF)—can alter Mel Frequency Cepstral Coefficients (MFCCs), the most promising vocal biomarkers for HF. Technologically, the use of Neural Networks and Machine Learning demonstrated that excluding or failing to classify smoking in databases generates a high risk of false positives, misclassifying healthy smokers. The social and economic impact lies in the ability to develop more reliable, rapid, non-invasive pre-diagnostic tools, which is essential for optimizing the allocation of healthcare resources for HF, a disease that affects 64 million people globally. The study contributes to the advancement of knowledge and suggests, educationally, the adoption of the concept of "tobacco load" ("pack-years") in future research to increase accuracy.

Daniel de Moura João

Pré-diagnóstico de Insuficiência Cardíaca por Sinais de Voz:

possíveis impactos do tabagismo

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação.

Área de Concentração: Computação aplicada

Data da defesa: 05/09/2025

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Rodrigo Capobianco Guido
UNESP - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - Campus de São José do Rio Preto

Profa. Dra. Renata Spolon Lobato
UNESP - Campus de São José do Rio Preto

Profa. Dra. Luciene Cavalcanti Rodrigues
FATEC – Campus de São José do Rio Preto

Dedico este trabalho à Patrícia Oyama,
companheira para todas as horas

AGRADECIMENTOS

Agradeço à paciência do meu orientador Rodrigo Capobianco Guido, aos aprendizados oferecidos pelos meus pais Sergio Antônio João e Adma Célia de Moura João, e ao amor de Patricia Hiroko Oyama.

RESUMO

Biomarcadores de voz, tal como os *Mel Frequency Cepstral Coefficients* (MFCCs), são ferramentas não invasivas e promissoras para monitorar insuficiência cardíaca (IC). No entanto, o tabagismo, um reconhecido fator de risco cardiovascular, pode afetar diretamente a função pulmonar e vocal, induzindo alterações na voz que se assemelham às causadas pela própria IC. Em função da importância do tema e da lacuna existente na literatura, este trabalho avalia a influência do tabagismo no diagnóstico de IC por meio da análise vocal. Por meio dos resultados obtidos, valendo-se de uma base de dados de indivíduos com 50 anos ou mais, incluindo tanto fumantes quanto não fumantes, conclui-se que o tabagismo é capaz de alterar os MFCCs, impactando assim diretamente a acurácia do diagnóstico vocal de IC.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca; tabagismo; biomarcadores vocais; aprendizado de máquina.

ABSTRACT

Voice biomarkers, such as Mel frequency Cepstral Coefficients (MFCCs), are non-invasive and promising tools for monitoring heart failure (HF). However, smoking, a recognized cardiovascular risk factor, can directly affect lungs and vocal function, inducing voice changes that resemble those caused by HF itself. Given the importance of the topic and the gap in the literature, this study evaluates the influence of smoking on the diagnosis of HF through vocal analysis. Based on the results obtained, using a database of individuals aged 50 or older, including both smokers and non-smokers, it is concluded that smoking can alter MFCCs, thus directly impacting the accuracy of vocal diagnosis of HF.

Keywords: heart failure; smoking; Voice biomarkers; machine learning.

Lista de Figuras

2.1	Estágios de Insuficiência Cardíaca	4
2.2	Relação entre IC, Tabagismo e Alterações na voz	5
2.3	Banco de filtros triangulares usados para obtenção dos MFCCs.	13
3.1	Estrutura da estratégia proposta	15
3.2	Separação entre gravações masculinas e femininas, fumantes e não fumantes	16
3.3	Fluxograma para a etapa de pré-processamento dos sinais utilizados	16
3.4	Fluxograma para a etapa de extração das <i>features</i> MFCC	17
3.5	Criação das MFCCs dos sinais e suas médias	17
3.6	Aplicação de SMOTE para balanceamento das bases	19
3.7	Regressão logística. A curva se adequa aproximadamente aos pontos em verde, minimizando o erro quadrático médio deles em relação à função. . .	20
3.8	SVM utilizada como estratégia de classificação.	20
3.9	Definição de hiperparâmetros femininos, com <i>GridSearchCV</i>	21
3.10	Definição de hiperparâmetros masculinos, com <i>GridSearchCV</i>	22
4.1	<i>P-value</i> obtido para cada característica de média dos coeficientes de homens	23
4.2	<i>Boxplot</i> obtido para cada característica de média dos coeficientes dos homens	24
4.3	<i>P-value</i> obtido para cada característica de média dos coeficientes de mulheres	26
4.4	<i>Boxplot</i> obtido para cada característica de média dos coeficientes das mulheres	27
4.5	Acurácia em função no número N de características da base masculina . . .	28
4.6	Precisão em função no número N de características da base masculina . . .	28
4.7	<i>F1</i> em função no número N de características da base masculina	29
4.8	AUC em função no número N de características da base masculina	29
4.9	Acurácia em função no número N de características da base feminina	30
4.10	Precisão em função no número N de características da base feminina	31
4.11	<i>F1</i> em função no número N de características da base feminina	31
4.12	AUC em função no número N de características da base feminina	32
4.13	Resultados de acurácia com N = 4 na base masculina com diferentes modelos	32
4.14	Resultados de precisão com N = 4 na base masculina com diferentes modelos	33
4.15	Resultados de <i>F1 Score</i> com N = 4 na base masculina com diferentes modelos	34
4.16	Resultados de AUC com N = 4 na base masculina com diferentes modelos .	34
4.17	Resultados de acurácia com N = 3 na base feminina com diferentes modelos	35
4.18	Resultados de precisão com N = 3 na base feminina com diferentes modelos	35
4.19	Resultados de <i>F1 Score</i> com N = 4 na base feminina com diferentes modelos	36
4.20	Resultados de AUC com N = 3 na base feminina com diferentes modelos . .	36

LISTA DE FIGURAS

4.21 Resultados da base masculina com modelo de redes neurais	37
4.22 Resultados da base feminina com modelo de redes neurais	37

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	1
1.2	OBJETIVOS	2
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	3
2.1	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	3
2.2	TABAGISMO	4
2.3	RELAÇÃO ENTRE IC E TABAGISMO	5
2.4	ESTADO DA ARTE: DIAGNÓSTICO DE IC PELA VOZ	6
2.4.1	Estudos entre sadios e pacientes com ICC	7
2.4.2	Estudos entre pacientes com ICC e ICA	8
2.4.3	Estudos entre pacientes com ICC e consequências	9
2.4.4	Discussão	9
2.5	MFCCS	11
2.6	MÉTRICAS DE AVALIAÇÃO	13
3	A ABORDAGEM PROPOSTA	15
3.1	A ESTRUTURA DA ABORDAGEM PROPOSTA	15
4	TESTES E RESULTADOS	23
5	CONCLUSÕES	38
	REFERÊNCIAS	40

1 – INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Nos últimos 5 anos, técnicas computacionais de tomada de decisão aliadas ao processamento de sinais vocais apresentaram significantes perspectivas na área médica, possivelmente auxiliando diagnósticos de forma rápida e pouco invasiva.

Neste sentido, o autor deste trabalho inicialmente analisou pesquisas com enfoque em previsão de doenças cardiovasculares. Dada a especificidade de cada doença em termos de coleta de dados e análise, optou-se por um enfoque em insuficiência cardíaca (IC).

Estima-se que a enfermidade em questão aflija 64 milhões de pessoas mundialmente [Shahim et al. 2023]. Somente no Brasil, entre 2008 e 2018, a referida enfermidade foi causa direta de mais de 252 mil óbitos, resultando em 12,9% das hospitalizações do país e gastos públicos acima de 3 bilhões de reais [Arruda et al. 2022].

Quanto ao tabagismo, aproximadamente 1,3 bilhão de pessoas fumantes no mundo, sendo este o principal fator de risco modificável de IC. As chances de um fumante desenvolver insuficiência cardíaca são 2,4 vezes maiores do que a de um não fumante. Mesmo quem fuma apenas 25 maços por ano (menos de 2 cigarro por dia) já tem um risco aumentado em duas vezes [Bregagnollo 2022].

No entanto, a relação entre estas mazelas não é tão simples. O hábito de fumar, além de ser causa de IC, também afeta diretamente a voz mesmo sem a ocorrência desta doença [Figueiredo Paula R. F. de Souza 2003]. Inflamação e inchaço das cordas vocais, ressecamento e irritação das cordas vocais e voz mais rouca e grave são algumas consequências do fumo [Apucarana 2025].

Após uma detalhada revisão sistemática de literatura, observou que os trabalhos que buscam diagnosticar insuficiência cardíaca pela voz muitas vezes não se atentam ao fumo. Apesar de seu impacto na voz e na doença, há pesquisas que simplesmente excluem fumantes de sua base, enquanto outras não captam esta informação em sua base.

Assim, esta relação entre IC e o tabagismo será objeto de estudo desta dissertação, fundamentada por artigos científicos e aplicações de técnicas estatísticas e de aprendi-

zado de máquina em uma base de gravações de fumantes e não fumantes. Ao final, haverá sugestões de melhoria para futuras pesquisas de diagnóstico de IC pela voz, visando melhores resultados de previsibilidade de eventual aplicação prática.

1.2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é verificar qual o impacto do tabagismo em pré-diagnósticos de IC pela voz. Para tanto, é necessário conhecer, por meio de pesquisa em artigos, quais características vocais são relevantes para identificar IC.

Uma vez identificados tais parâmetros, estes teriam sua significância testada desta vez em uma base de fumantes e não fumantes, isto é, se tais características seriam capazes de também diferenciar pessoas que fumam ou não.

Caso as mesmas características sejam suficientes para identificar ambas as condições (IC e tabagismo), compreende-se que é necessária uma análise mais apurada e atenciosa sobre este tema em trabalho sobre diagnóstico de IC pela voz do que é observada nos artigos dos últimos 5 anos analisados.

5 – CONCLUSÕES

Este estudo observou que, além da proximidade biológica entre o fato de uma pessoa fumar e de ser acometida de IC, há também impactos vocais semelhantes, requerendo cuidado em trabalhos futuros de diagnóstico de insuficiência cardíaca pela voz.

Há trabalhos que já preveem a exclusão de pacientes dos estudos, como em *Firmino et al.* [Firmino et al. 2023]. Este caminho pode ser relevante para um estudo puro sobre IC, no entanto, a exclusão completa dessas pessoas ignora um relevante número de paciente com a enfermidade, uma vez que é um dos principais fatores de causa da doença. Ao criar um modelo de tomada de decisão que ignora tais casos, cria-se o risco de, ao aplicá-lo no mundo real, haver um grande número de falsos positivos, isto é, pessoas que simplesmente são fumantes e não têm insuficiência cardíaca, mas que foram classificadas como doentes de forma errônea.

Outros trabalhos optaram por manter fumantes, como em [Schöbi et al. 2022]. Ao mantê-los sem dar devido destaque e classificação, isto é, simplesmente mantendo-os na base como um paciente qualquer, é possível que a previsibilidade do modelo seja prejudicada, uma vez que a principal característica preditora da IC pode ser alterada por pessoas saudáveis que simplesmente são fumantes, conforme indicado por este trabalho.

Além disso, observou-se que as consequências do tabagismo na voz e na ocorrência de IC tendem a ser duradouras. Mesmo sem fumar, o fumo pode impactar estes aspectos por até 30 anos [Bregagnollo 2022]. Assim, é necessário atentar-se ao conceito de “fumante” apresentado nos trabalhos. Por exemplo, uma pessoa que não fuma há 10 anos pode se considerar não fumante, porém tem características e riscos de um.

Como aprimoramento, sugere-se o uso da carga tabágica, também conhecida como “maços-ano”, que refere-se à quantidade total de tabaco que uma pessoa fumou ao longo de sua vida. Assim, uma maior precisão do impacto do cigarro poderia ser verificada, ao invés de simplesmente considerar qualquer pessoa que fuma habitualmente como “fumante”, como foi feito neste trabalho.

Assim, como sugestão para trabalhos futuros envolvendo a detecção de IC, seria interessante que se considerasse também características de tabagismo, e não apenas como critérios de exclusão. Esta informação não é difícil de se obter do indivíduo na prática, bas-

tando um simples questionamento, e pode aportar ganhos significativos em precisão.

REFERÊNCIAS

ACM Digital Library. Disponível em: <https://dl.acm.org/>. [Acessado em: 25-02-2024].

AMIR, O.; ABRAHAM, W. T.; AZZAM, Z. S.; BERGER, G.; ANKER, S. D.; PINNEY, S. P.; BURKHOFF, D.; SHALLOM, I. D.; LOTAN, C.; EDELMAN, E. R. Remote speech analysis in the evaluation of hospitalized patients with acute decompensated heart failure. **JACC: Heart Failure**, v. 10, n. 1, p. 41–49, 2022. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jchf.2021.08.008>.

APUCARANA, O. **Alterações das pregas vocais relacionadas ao tabagismo**. [S.l.]: Otorrino Apucarana, 2025. <https://otorrinoapucarana.com.br/garganta/28-alteracoes+das+pregas+vocais+relacionadas+ao+tabagismo>.

ARRUDA, V. L. d.; MACHADO, L. M. G.; LIMA, J. C.; SILVA, P. R. d. S. Tendência da mortalidade por insuficiência cardíaca no brasil: 1998 a 2019. **Rev. Bras. Epidemiol.**, Fa-pUNIFESP (SciELO), v. 25, p. E220021, ago. 2022.

BATISTA, N. **Análise do Impacto da Subtração Espectral para Tratamento de Ruído no Reconhecimento de Palavras Isoladas com Coeficiente Mel-Cepstrais**. 2015.

BREGAGNOLLO, G. **Tabagismo e IC**. [S.l.]: Afya Clinic, 2022. <https://portal.afya.com.br/cardiologia/tabagismo-e-risco-de-insuficiencia-cardiaca-ic>.

BREIMAN, L. Random forests. **Machine Learning**, Springer, v. 45, n. 1, p. 5–32, 2001.

CESARI, U.; PIETRO, G. D.; MARCIANO, E.; NIRI, C.; SANNINO, G.; VERDE, L. A new database of healthy and pathological voices. **Computers Electrical Engineering**, v. 68, p. 310–321, 07 2018.

CLARIVATE — webofknowledge.com. Disponível em: <http://webofknowledge.com/>. [Acessado em: 25-02-2024].

CRISTIANINI, N.; SHAW-TAYLOR, J. **Support Vector Machines for Classification and Regression**. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2000.

DENG, L.; O'SHAUGHNESSY, D. **SPEECH PROCESSING — A Dynamic and Optimization-Oriented Approach**. [S.l.]: Marcel Dekker Inc., 2003. Disponível em: <https://www.microsoft.com/en-us/research/publication/speech-processing-a-dynamic-and-optimization-oriented-approach/>.

El Compedex. Disponível em: <https://www.engineeringvillage.com/>. [Acessado em: 25-02-2024].

FIGUEIREDO PAULA R. F. DE SOUZA, M. I. R. G. N. G. d. B. Daniele C. de. Análise perceptivo-auditiva, acústica computadorizada e laringológica da voz de adultos jovens fumantes e não-fumantes. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 2003. Disponível em: <http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=798>.

FIRMINO, J.; MELO, M.; SALEMI, V.; BRINGEL, K.; LEONE, D.; PEREIRA, R.; RODRIGUES, M. Heart failure recognition using human voice analysis and artificial intelligence. **Evolutionary Intelligence**, v. 16, p. 1–13, 03 2023.

HELENE, O. **Metodo dos Minimos Quadrados**. 1. ed. [S.l.]: Editora Livraria da Física, 2013.

HINES, R. L.; MARSCHALL, K. E. Chapter 6 - heart failure and cardiomyopathies. In: HINES, R. L.; MARSCHALL, K. E. (Ed.). **Handbook for Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease (Fourth Edition)**. Fourth edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 2013. p. 63–76. ISBN 978-1-4377-2866-8. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978143772866800006X>.

KAYE, D.; PARTOVI, A.; TANG, J.; BARKER, S. Detecting heart failure with self-supervised mode-based memory fusion voice analysis. **Heart, Lung and Circulation**, v. 31, p. S78–S79, 2022. ISSN 1443-9506. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2022.06.079>.

KIRAN, R.; HELKKULA, P.; MADHU, K.; KASIMIR, K.; MIKKO, M.; HELI, T.; TUOMO, N.; PAAVO, A. The automatic detection of heart failure using speech signals. **Computer Speech Language**, v. 69, p. 101205, 2021. ISSN 0885-2308. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885230821000127>.

KITCHENHAM, B. Procedures for performing systematic reviews. **Keele, UK, Keele Univ.**, v. 33, 08 2004.

LEE, H.; SON, Y.-J. Influence of smoking status on risk of incident heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 15, 2019. ISSN 1660-4601. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/15/2697>.

MAOR, E.; PERRY, D.; MEVORACH, D.; TAIBLUM, N.; LUZ, Y.; MAZIN, I.; LERMAN, A.; KOREN, G.; SHALEV, V. Vocal biomarker is associated with hospitalization and mortality among heart failure patients. **Journal of the American Heart Association**, v. 9,

n. 7, p. e013359, 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.119.013359>.

MINSKY, M.; PAPERT, S. **Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry**. Cambridge, MA: MIT Press, 1969.

MURTON, O. M.; DEC, G. W.; HILLMAN, R. E.; MAJMUDAR, M. D.; STEINER, J.; GUTTAG, J. V.; MEHTA, D. D. Acoustic voice and speech biomarkers of treatment status during hospitalization for acute decompensated heart failure. **Applied Sciences**, v. 13, n. 3, 2023. ISSN 2076-3417. Disponível em <https://www.mdpi.com/2076-3417/13/3/1827>.

MURTON, O. M.; HILLMAN, R. E.; MEHTA, D. D.; SEMIGRAN, M.; DAHER, M.; CUNNINGHAM, T.; VERKOUW, K.; TABTABAI, S.; STEINER, J.; DEC, G. W.; AUSIELLO, D. Acoustic speech analysis of patients with decompensated heart failure: A pilot study. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 142, n. 4, p. EL401–EL407, 10 2017. ISSN 0001-4966. Disponível em: <https://doi.org/10.1121/1.5007092>.

PANă, M.-A.; BUSNATU, S.; SERBANOIU, L.-I.; VASILESCU, E.; POPESCU, N.; ANDREI, C.; SINESCU, C.-J. Reducing the heart failure burden in romania by predicting congestive heart failure using artificial intelligence: Proof of concept. In: _____. [S.l.: s.n.], 2021. ISBN 9789392117381.

PERFORM Systematic Literature Reviews — parsif.al. <https://parsif.al/>. [Accessed 12-02-2024].

REDDY, K.; POHJALAINEN, H.; HELKKULA, P.; KAITUE, K.; MINKKINEN, M.; TOLPPANEN, H.; NIEMINEN, T.; ALKU, P. Glottal flow characteristics in vowels produced by speakers with heart failure. **Speech Communication**, v. 137, 01 2022.

SCHöBI, D.; ZHANG, Y.; KEHL, J.; AISSANI, M.; PFISTER, O.; STRAHM, M.; HAELST, P. van; ZHOU, Q. Evaluation of speech and pause alterations in patients with acute and chronic heart failure. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 21, p. e027023, 2022. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.122.027023>.

SCIENCEDIRECT.COM | Science, health and medical journals, full text articles and books. — sciencedirect.com. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/>. [Acessado em: 25-02-2024].

SCOPUS. Disponível em: <https://www.scopus.com>. [Acessado em: 25-02-2024].

SHAHIM, B.; KAPELIOS, C. J.; SAVARESE, G.; LUND, L. H. Global public health burden of heart failure: An updated review. **Cardiac Failure Review** 2023;9:e11., Radcliffe Cardiology, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>.

WU, F.; NăGELE, M.; CLERES, D.; HAIDER, T.; FLEISCH, E.; RUSCHITZKA, F.; FLAMMER, A.; BARATA, F. Trends in voice characteristics in patients with heart failure (venture) in

switzerland: Protocol for a longitudinal observational pilot study. **PLOS ONE**, Public Library of Science, v. 18, n. 4, p. 1–13, 04 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283052>.