

Acurácia do exame clínico no diagnóstico da DPOC*

Accuracy of clinical examination findings in the diagnosis of COPD

Waldo Luís Leite Dias de Mattos, Leonardo Gilberto Haas Signori,
Fernando Kessler Borges, Jorge Augusto Bergamin, Vivian Machado

Resumo

Objetivo: A DPOC é um problema de saúde pública, e métodos diagnósticos simples podem ser úteis para facilitar o diagnóstico desta doença. O objetivo deste estudo foi avaliar a acurácia de variáveis clínicas para o diagnóstico de DPOC. **Métodos:** Pacientes com DPOC e controles foram prospectivamente avaliados por dois examinadores quanto a nove variáveis clínicas. A razão de verossimilhança para o diagnóstico de DPOC foi determinada utilizando-se o modelo de regressão logística. **Resultados:** Foram incluídos 98 pacientes com DPOC (idade média, 62,3 ± 12,3 anos; VEF₁ médio, 48,3 ± 21,6%) e 102 controles. A razão de verossimilhança e IC95% para o diagnóstico de DPOC foram: 4,75 (2,29-9,82; p < 0,0001) para uso da musculatura acessória; 5,05 (2,72-9,39; p < 0,0001) para respiração com os lábios semicerrados; 2,58 (1,45-4,57; p < 0,001) para tórax em barril; 3,65 (2,01-6,62; p < 0,0001) para redução da expansibilidade torácica; 7,17 (3,75-13,73; p < 0,0001) para redução do murmúrio vesicular; 2,17 (1,01-4,67; p < 0,05) para índice torácico ≥ 0,9; 2,36 (1,22-4,58; p < 0,05) para comprimento laríngeo ≤ 5,5 cm; 3,44 (1,92-6,16; p < 0,0001) para tempo expiratório forçado ≥ 4 s; e 4,78 (2,13-10,70; p < 0,0001) para limite inferior do fígado ≥ 4 cm abaixo do rebordo costal. A concordância entre observadores para as mesmas variáveis foi, respectivamente, 0,57, 0,45, 0,62, 0,32, 0,53, 0,32, 0,59, 0,52 e 0,44 (p < 0,0001 para todas). **Conclusões:** Vários achados do exame clínico podem ser utilizados como testes diagnósticos para DPOC.

Descritores: Exame físico; Diagnóstico; Doença pulmonar obstrutiva crônica.

Abstract

Objective: Simple diagnostic methods can facilitate the diagnosis of COPD, which is a major public health problem. The objective of this study was to investigate the accuracy of clinical variables in the diagnosis of COPD. **Methods:** Patients with COPD and control subjects were prospectively evaluated by two investigators regarding nine clinical variables. The likelihood ratio for the diagnosis of COPD was determined using a logistic regression model. **Results:** The study comprised 98 patients with COPD (mean age, 62.3 ± 12.3 years; mean FEV₁, 48.3 ± 21.6%) and 102 controls. The likelihood ratios (95% CIs) for the diagnosis of COPD were as follows: 4.75 (2.29-9.82; p < 0.0001) for accessory muscle recruitment; 5.05 (2.72-9.39; p < 0.0001) for pursed-lip breathing; 2.58 (1.45-4.57; p < 0.001) for barrel chest; 3.65 (2.01-6.62; p < 0.0001) for decreased chest expansion; 7.17 (3.75-13.73; p < 0.0001) for reduced breath sounds; 2.17 (1.01-4.67; p < 0.05) for a thoracic index ≥ 0.9; 2.36 (1.22-4.58; p < 0.05) for laryngeal height ≤ 5.5 cm; 3.44 (1.92-6.16; p < 0.0001) for forced expiratory time ≥ 4 s; and 4.78 (2.13-10.70; p < 0.0001) for lower liver edge ≥ 4 cm from lower costal edge. Inter-rater reliability for those same variables was, respectively, 0.57, 0.45, 0.62, 0.32, 0.53, 0.32, 0.59, 0.52 and 0.44 (p < 0.0001 for all). **Conclusions:** Various clinical examination findings could be used as diagnostic tests for COPD.

Keywords: Physical examination; Diagnosis; Pulmonary disease, chronic obstructive.

Introdução

A DPOC é uma enfermidade caracterizada pela limitação não completamente reversível do fluxo aéreo e por ser progressiva. A DPOC é associada a uma resposta inflamatória anormal em reação à exposição a determinados gases

ou partículas tóxicas, principalmente devido ao tabagismo.⁽¹⁾ Em um estudo realizado em 5 cidades da América Latina,⁽²⁾ observou-se uma prevalência dessa doença, em adultos com mais de 40 anos de idade, entre 7,8% e 19,7%.

* Trabalho realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição e na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA - Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Waldo Luís Leite Dias de Mattos. Rua Santana, 1253, sala 206, CEP 900 40373, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel 55 51 3219-6664. E-mail: waldomattos@uol.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 15/9/2008. Aprovado, após revisão, em 19/11/2008.

Ambos os componentes, enfisema pulmonar e bronquite crônica, estão presentes em proporções variáveis na maioria dos pacientes. A destruição do parênquima pulmonar que ocorre no enfisema promove uma redução na força elástica que mantém o diâmetro da via aérea e resulta em aumento da resistência ao fluxo aéreo. Na bronquite crônica, o aumento da espessura da parede brônquica e a maior produção de muco decorrentes da inflamação crônica da via aérea igualmente promovem a obstrução brônquica. A maior resistência ao fluxo aéreo durante a expiração, decorrente da relação inversa e exponencial entre o diâmetro da via aérea e a resistência ao fluxo aéreo, faz com que ocorram aprisionamento aéreo e hiperinsuflação. Nas fases iniciais da doença, estas alterações fisiopatológicas não ocasionam qualquer modificação no exame físico com relevância para o diagnóstico da DPOC.⁽³⁾ Nas formas mais avançadas da doença, vários sinais ao exame físico têm sido descritos, refletindo a hiperinsuflação permanente e as modificações na mecânica respiratória.

Entretanto, embora a descrição de enfisema pulmonar em autópsias date do século XVII, e as primeiras descrições clínicas de Laennec sobre esta doença tenham ocorrido há cerca de 200 anos, ainda não sabemos com certeza como valorizar estes achados observados ao exame físico.⁽⁴⁾

Em 1927, Cabot relatou que somente 5% dos pacientes com enfisema detectado na autópsia tinham tido a doença reconhecida antes da morte e, dos pacientes diagnosticados por critérios clínicos, apenas 25% tinham enfisema na autópsia.⁽⁵⁾ A utilização da espirometria como critério diagnóstico possibilitou a avaliação da acurácia de vários sinais clínicos para o diagnóstico da DPOC. Estertores finos teleinspiratórios,^(6,7) ausência da macicez cardíaca à percussão,⁽⁸⁾ redução do murmúrio vesicular,^(9,10) impulsão cardíaca subxifoide,^(8,11) sinal de Hoover,^(12,13,14) sibilos durante ventilação não-forçada,^(8,11,15) hiperressonância do tórax,⁽⁸⁾ tórax em barril,⁽¹⁶⁾ pulso paradoxal⁽¹⁷⁾ e aumento do tempo expiratório forçado⁽¹⁸⁾ foram identificados como preditores de DPOC. A intensidade normal do murmúrio vesicular^(9,10) e o tempo expiratório forçado menor que 3 s⁽¹⁷⁾ foram preditores negativos. Alguns estudos avaliaram a acurácia da impressão clínica ou a capacidade de

se integrar todas as observações do exame físico. Alguns autores demonstraram uma capacidade moderada (OR = 4,2) para o diagnóstico apenas nas formas mais graves de DPOC.⁽¹¹⁾ Outros relataram uma melhor acurácia (OR = 7,3).⁽⁸⁾

Entretanto, a variabilidade da avaliação entre os examinadores pode ser grande, e isso pode limitar a valorização do exame clínico nesta situação. Em um estudo,⁽¹⁶⁾ a sensibilidade do diagnóstico clínico variou entre 15% e 95%. Ainda, poucos estudos avaliaram, em conjunto, múltiplas variáveis em amostras bem caracterizadas do ponto de vista clínico-funcional. Realizamos um estudo controlado, prospectivo, com o objetivo de analisar a acurácia e a variabilidade interexaminador de nove variáveis clínicas para o diagnóstico de DPOC.

Métodos

Pacientes hospitalizados ou referidos ambulatorialmente para o Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre (RS) foram consecutivamente examinados até a obtenção do número planejado de 200 pacientes, metade destes com DPOC e metade sem DPOC. De 2 a 4 acadêmicos de medicina, específica e simultaneamente treinados para este estudo, avaliaram os pacientes selecionados após a realização da espirometria e sem o conhecimento do seu resultado. As variáveis estudadas foram as seguintes: a) comprimento laríngeo, medido com o paciente sentado, entre o extremo superior da cartilagem

Tabela 1 – Características dos pacientes.

Variáveis	Grupo com DPOC	Grupo controle
Pacientes, n	98	102
Sexo, M/F	66/32	52/50
Idade, ^a anos	62,3 ± 12,3	55,2 ± 13,6
Fumantes/ex-fumantes, n (%)	98 (100)	77 (75,5)
Nunca fumantes, n (%)	0	25 (24,5)
Tabagismo, ^a anos/maço	56,2 ± 36,6	43,8 ± 33,1
Tosse crônica, n (%)	52 (53,1)	26 (25,5)
Dispneia, n (%)	78 (79,6)	56 (54,9)
CVF pós-BD, ^a % previsto	74,1 ± 22,8	87,6 ± 22,9
VEF ₁ pós-BD, ^a % previsto	48,3 ± 21,6	85,9 ± 21,3
VEF ₁ /CVF, ^a % previsto	51,3 ± 11,7	81,2 ± 7,2

pós-BD: após o uso de broncodilatador. ^aValores descritos como média ± dp.

laríngea e o esterno; b) expansibilidade torácica diminuída (presente ou ausente); c) murmúrio vesicular simetricamente diminuído (presente ou ausente); d) tempo expiratório forçado, medido sob ausculta na região esternal após inspiração máxima até o total esvaziamento pulmonar sob esforço máximo; e) distância entre o rebordo costal e o limite inferior do fígado, medido com o auxílio de percussão e palpação; f) relação entre o comprimento ântero-posterior e látero-lateral do tórax; g) caracterização na anamnese (em qualquer frequência) ou identificação no exame físico da ocorrência da respiração com os lábios semicerrados; e h) caracterização na anamnese (em qualquer frequência) ou identificação no exame físico da ocorrência da utilização de pontos de ancoragem, definido como a atitude voluntária específica do paciente de utilizar como apoio os braços ou cotovelos. Definiu-se como presença de DPOC a relação $VEF_1/CVF < 70\%$, obtida através da espirometria, em pacientes com história de tabagismo maior que 10 anos-maço. Os casos nos quais estes critérios não foram preenchidos foram considerados como controles.

A comparação das variáveis clínicas entre os pacientes com DPOC e controles foi feita utilizando-se o modelo de regressão logística, e a razão de verossimilhança para o diagnóstico da DPOC para todas as variáveis estudadas foi determinada. A concordância entre examinadores foi avaliada pelo coeficiente kappa. Diferenças com probabilidade de erro alfa menor que 0,05 foram consideradas significantes. Os dados foram analisados com o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

Foram estudados 98 pacientes com DPOC e 102 controles. As características dos pacientes são apresentadas na Tabela 1. Os pacientes com DPOC que tinham história de tosse crônica e dispneia apresentaram, respectivamente, média de VEF_1 (em %) de $40,1 \pm 17,7$ e de $39,1 \pm 16,6$ do previsto. Aqueles sem história de tosse ou dispneia apresentaram, respectivamente, média de VEF_1 (%) de $48,4 \pm 23,3$ e de $68,8 \pm 23$ do previsto. Para o diagnóstico da DPOC, a razão de verossimilhança da identificação, na anamnese ou no exame físico realizado pelos examinadores, da utilização de pontos de ancoragem, respiração com lábios semicerrados, tórax em barril, redução simétrica da expansibilidade torácica, redução difusa do murmúrio vesicular, razão do diâmetro ântero-posterior e látero-lateral $\geq 0,9$, comprimento laríngeo $\leq 5,5$ cm, tempo expiratório forçado ≥ 4 s e distância entre o rebordo costal e o limite inferior do fígado ≥ 4 cm estão descritos na Tabela 2. A concordância entre os examinadores também está descrita na Tabela 2.

Para o examinador 1, a regressão logística para todas as variáveis combinadas mostrou que apenas a identificação da respiração com os lábios semicerrados ($p = 0,005$), o tempo expiratório forçado ≥ 4 s ($p = 0,003$), a redução difusa do murmúrio vesicular ($p = 0,002$), a redução simétrica da expansibilidade torácica ($p = 0,004$) e o limite inferior do fígado distando ≥ 4 cm do rebordo costal ($p = 0,004$) mantiveram a significância estatística. A utilização de pontos de ancoragem teve significância limítrofe ($p = 0,059$). Para o examinador 2, a regressão

Tabela 2 - Diagnóstico clínico da DPOC.

Variável	Razão de verossimilhança		Concordância [†]
	Examinador 1	Examinador 2	
Pontos de ancoragem	4,75 (2,29-9,82) [•]	3,78 (2,05-6,79) [•]	0,57 [•]
Lábios semicerrados	5,05 (2,72-9,39) [•]	2,6 (1,51-4,27) ^{**}	0,45 [•]
Tórax em barril	2,58 (1,45-4,57) [‡]	2,43 (1,32-4,13) ^{**}	0,62 [•]
Expansibilidade reduzida do tórax	3,65 (2,01-6,62) [•]	2,35 (1,32-4,17) ^{**}	0,32 [•]
MV reduzido	7,17 (3,75-13,73) [•]	4,23 (2,21-8,12) [•]	0,53 [•]
Relação entre diâmetro AP/L $\geq 0,9$	2,17 (1,01-4,67) [*]	2,30 (1,07-4,92) [*]	0,32 [•]
Comprimento laríngeo $\leq 5,5$ cm	2,36 (1,22-4,58) [*]	1,94 (0,97-3,89)	0,59 [•]
Tempo expiratório ≥ 4 s	3,44 (1,92-6,16) [•]	3,17 (1,66-6,06) [•]	0,52 [•]
LIF ≥ 4 cm do rebordo costal	4,78 (2,13-10,70) [•]	3,34 (1,79-6,23) [•]	0,44 [•]

MV: murmúrio vesicular; AP/L: ântero-posterior e látero-lateral do tórax; e LIF: limite inferior do fígado. Os valores entre parênteses correspondem ao intervalo de confiança. [•]Valor de kappa. ^{*} $p < 0,05$; ^{**} $p < 0,01$; [‡] $p < 0,001$; e [•] $p < 0,0001$.

logística para todas as variáveis combinadas mostrou que apenas o tempo expiratório forçado ≥ 4 s ($p = 0,001$), redução difusa do murmúrio vesicular ($p = 0,006$) e limite inferior do fígado distando ≥ 4 cm do rebordo costal ($p = 0,005$) mantiveram a significância estatística.

Discussão

Considerando-se que a DPOC é um problema de saúde pública, métodos rápidos e sem custo adicional, tais como a identificação de achados diagnósticos ao exame físico, podem ser úteis para tornar cada vez mais precoce as ações de prevenção secundária. Assim sendo, estabelecer a eficácia do diagnóstico clínico passa a ser altamente relevante, já que uma maior suspeição clínica pode aumentar o número de casos cuja confirmação diagnóstica através da espirometria é obtida. Cada dado colhido durante a anamnese ou o exame físico pode ser considerado como um teste diagnóstico e, como tal, o médico deve escolher quais os mais adequados para o diagnóstico.

Vários sinais clínicos já foram estudados previamente, como foi referido na introdução, alguns há várias décadas, e muitas limitações podem ser levantadas quando se analisa criteriosamente a metodologia empregada em alguns destes estudos, como, por exemplo, a falta de um grupo controle de pacientes sem DPOC que permitisse avaliar a especificidade do achado, diferentes abordagens na avaliação estatística, a avaliação comum de pacientes asmáticos, a falta de confirmação de doença obstrutiva pela espirometria, o número reduzido de indivíduos avaliados e a omissão da avaliação da variabilidade interexaminador.

Neste estudo, os autores demonstraram que todos os sinais clínicos estudados representam uma maior razão de verossimilhança para o diagnóstico de DPOC e, por conseguinte, podem ser utilizados na busca de indivíduos com a doença. A confirmação de que o exame físico pode trazer elementos que embasem o diagnóstico da DPOC não significa que isto substitua a necessidade da realização da espirometria, seja para a confirmação diagnóstica, seja para o estadiamento. Na verdade, quanto maior a suspeição clínica, maior será o número de casos efetivamente diagnosticados.

Uma primeira limitação na interpretação da importância destes resultados deve-se às caracte-

terísticas dos pacientes estudados, pois, nesta amostra, muitos pacientes tinham DPOC grave. Por um lado, é obviamente mais fácil demonstrar as alterações no exame clínico causadas pela DPOC quando esta é mais grave, visto que a maior parte dos achados de exame físico decorre da hiperinsuflação, a qual é maior nas formas mais avançadas da doença. Por outro lado, um benefício maior seria esperado se o diagnóstico clínico pudesse ser estabelecido nas formas iniciais da DPOC, pela possibilidade de se determinar uma estratégia para a confirmação diagnóstica e para a intervenção na história natural da doença em seu início, mas, sabidamente, as alterações no exame físico não são aparentes neste momento. Assim, devemos enfatizar a importância da realização da espirometria em pacientes tabagistas com sintomas respiratórios para possibilitar o diagnóstico precoce da DPOC.

Podemos ainda argumentar que, em pacientes nesta faixa etária, com história de importante exposição ao tabaco e apresentando sintomas respiratórios, a probabilidade pré-teste é alta o suficiente para indicar um teste diagnóstico confirmatório—a espirometria—pouco importando se existem manifestações da doença ao exame físico. Mesmo assim, a valorização de uma anormalidade no exame clínico pode atuar pelo menos como um elemento motivador para a busca da confirmação diagnóstica da DPOC. Em um estudo,⁽⁶⁾ por exemplo, de doze sinais ao exame físico, somente a redução do murmúrio vesicular adicionou poder diagnóstico à presença de tabagismo maior ou igual a 70 anos-maço, mostrando que o fator mais importante para a suspeição diagnóstica é a identificação da presença do tabagismo. Contudo, apenas 8 destes pacientes tinham diagnóstico aceito de DPOC e outros 19 tinham diagnóstico provável, o que tornou impossível uma avaliação estatística adequada para doze variáveis simultaneamente.

No estudo ora apresentado, realizado com um número maior de pacientes e com um grupo controle, muitos pacientes fumantes e com sintomas respiratórios não apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo à espirometria, e a causa dos sintomas tinha outra origem. O exame físico soube como diferenciar estes pacientes daqueles com DPOC. Assim, a avaliação clínica deve ser valorizada como um elemento diagnóstico e pode também reforçar a indicação da espirometria nos pacientes onde a possibili-

dade de DPOC é maior. Como sabemos, há uma subutilização deste exame tanto para a busca de casos novos como para o estadiamento da DPOC. Adicionalmente, observamos uma variabilidade interexaminador bastante satisfatória, o que permite-nos melhor estimar a importância do cenário clínico no diagnóstico desta doença. Considerando-se a indiscutível necessidade de realizar o exame físico, poder tabular os achados de exame físico de acordo com a probabilidade de encontrar a doença parece, sem dúvida, agregar valor ao processo diagnóstico, mesmo porque a interpretação dos exames complementares perde muito de sua importância quando desvinculada do contexto clínico.

Referências

1. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46. Erratum in: *Eur Respir J*. 2006;27(1):242.
2. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81.
3. Calverley PM, Georgopoulos D. Chronic obstructive pulmonary disease: symptoms and signs. In: Postma DS, Siafakas NM, editors. *Management of chronic obstructive pulmonary disease*. *Eur Respir Mon* 1998;8(7):6-24.
4. Rosenblatt MB. Emphysema in the nineteenth century. *Bull Hist Med*. 1969;43(6):533-52.
5. McGee SR. Diagnosis Chronic Obstructive Lung Disease. In: McGee SR, editor. *Evidence-based physical diagnosis*. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 379-86.
6. Bettencourt PE, Del Bono EA, Spiegelman D, Hertzmark E, Murphy RL Jr. Clinical utility of chest auscultation in common pulmonary diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(5 Pt 1):1291-7.
7. Nath AR, Capel LH. Inspiratory crackles and mechanical events of breathing. *Thorax*. 1974;29(6):695-8.
8. Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, Jelley MJ, Feinberg LE, Steiner JF, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med*. 1993;94(2):188-96.
9. Pardee NE, Martin CJ, Morgan EH. A test of the practical value of estimating breath sound intensity. Breath sounds related to measured ventilatory function. *Chest*. 1976;70(03):341-4.
10. Bohadana AB, Peslin R, Uffholtz H. Breath sounds in the clinical assessment of airflow obstruction. *Thorax*. 1978;33(3):345-51.
11. Holleman DR Jr, Simel DL, Goldberg JS. Diagnosis of obstructive airways disease from the clinical examination. *J Gen Intern Med*. 1993;8(2):63-8.
12. Garcia-Pachon E; Padilla-Navas I. Frequency of Hoovers sign in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract*. 2006;60(5):514-7.
13. García Pachón E, Padilla Navas I. Paradoxical costal shift throughout inspiration (Hoover's sign) in patients admitted because of dyspnea [Article in Spanish]. *Rev Clin Esp*. 2005;205(3):113-5.
14. Capria ME, D' Negri C, De Vito EL. Relationship between Hoover sign, functional and variables, and curvature radius in patients with obstructive pulmonary disease [Article in Spanish]. *Medicina (B Aires)*. 2003;63(5):369-76. Erratum in: *Medicina (B Aires)*. 2004;64(1):19. De Negri C [corrected to D'Negri C].
15. Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD, Lakshminarayan S. The significance of wheezing in chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120(5):1069-72.
16. Fletcher CM. The clinical diagnosis of pulmonary emphysema; an experimental study. *Proc R Soc Med*. 1952;45(9):577-84.
17. Bilgi C, Jones RL, Sproule BJ. Relation between pulsus paradoxus and pulmonary function in patients with chronic airways obstruction. *Can Med Assoc J*. 1977;117(12):1389-92.
18. Schapira RM, Schapira MM, Funahashi A, McAuliffe TL, Varkey B. The value of the forced expiratory time in the physical diagnosis of obstructive airways disease. *JAMA*. 1993;270(6):731-6.

Sobre os autores

Waldo Luís Leite Dias de Mattos

Professor Adjunto. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS) Brasil.

Leonardo Gilberto Haas Signori

Acadêmico de Medicina. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS) Brasil.

Fernando Kessler Borges

Acadêmico de Medicina. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS) Brasil.

Jorge Augusto Bergamin

Acadêmico de Medicina. Fundação Universidade Federal de Rio Grande – FURG– Rio Grande (RS) Brasil.

Vivian Machado

Acadêmico de Medicina. Fundação Universidade Federal de Rio Grande – FURG– Rio Grande (RS) Brasil.