

# IMPACTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO NO CONTROLE DA ASMA

Carlos Leonardo Carvalho Pessôa,<sup>1</sup> Aluisio Izidório Milanez,<sup>2</sup>  
Gustavo Pinho Medeiros Aguiar,<sup>2</sup> Lucas Klumb Oliveira Rabelo,<sup>2</sup>  
Luiz Paulo Junqueira Rigolon<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Ansiedade e depressão são freqüentes em asmáticos. O objetivo deste estudo foi investigar a associação de ansiedade e depressão com o controle da asma. **Materiais e métodos:** Estudo transversal de vida real. A *Hospital Anxiety and Depression Scale* foi utilizada para o diagnóstico de ansiedade e/ou depressão e pontuações  $\geq 8$  foram consideradas compatíveis com o transtorno psiquiátrico investigado. Utilizamos o *Asthma Control Test* para avaliação do controle da asma, que foi considerada controlada, quando se obteve escore  $\geq 20$ . **Resultados:** Incluímos setenta e um participantes e 34 (47,9%) apresentaram ansiedade, 29 (40,9%) depressão e 38 (53,5%) ansiedade e/ou depressão. Sete (20,6%) pacientes com ansiedade tinham asma controlada e 27 (79,4%) não controlada. Em pacientes sem ansiedade, 17 (46%) tinham asma controlada e 20 (54%) não controlada. Entre os com depressão, 4 (13,8%) tinham a doença controlada e 25 (86,2%) não estavam controlados. Em indivíduos sem depressão, 20 (47,6%) apresentavam-se controlados e 22 (52,4%) não controlados. Houve associação de asma não controlada com ansiedade ( $p=0,024$ ) e depressão ( $p=0,002$ ). **Discussão:** É recomendável o uso da *Hospital Anxiety and Depression Scale* como recurso auxiliar ao diagnóstico de ansiedade e depressão, especialmente se avaliação por psiquiatra não for viável. Médicos devem estar atentos a presença de transtornos psiquiátricos em asmáticos, especialmente nos que tem asma não controlada. **Conclusão:** A coexistência de asma e transtornos psiquiátricos é comum, especialmente nos portadores de asma não controlada. Demonstramos associação entre a presença dos transtornos psiquiátricos estudados e asma não controlada.

**Palavras-chave:** Asma; Ansiedade; Depressão; Estudos transversais.

## IMPACT OF ANXIETY AND DEPRESSION ON ASTHMA CONTROL

### ABSTRACT

**Introduction:** Anxiety and depression are frequent in asthmatics. The aim of this study was to investigate the association of anxiety and depression with asthma control. **Materials and methods:** A real-life cross-sectional study. The Hospital Anxiety and Depression Scale was used for the diagnosis of anxiety and/or depression and scores  $\geq 8$  were considered compatible with the psychiatric disorder investigated. We used the Asthma Control Test to assess asthma control, which was considered controlled, when scores  $\geq 20$  were obtained. **Results:** We included seventy-one participants and 34 (47.9%) presented anxiety, 29 (40.9%) depression and 38 (53.5%) anxiety and/or depression. Seven (20.6%) patients with anxiety had asthma controlled and 27 (79.4%) had uncontrolled asthma. In non-anxiety patients, 17 (46%) had asthma controlled and 20 (54%) had uncontrolled asthma. Among those with depression, 4 (13.8%) had the disease controlled and 25 (86.2%) were uncontrolled. In individuals without depression, 20 (47.6%) were controlled and 22 (52.4%) were uncontrolled. There was association of uncontrolled asthma with anxiety ( $p = 0.024$ ) and depression ( $p = 0.002$ ). **Discussion:** The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale is recommended as an auxiliary tool for the diagnosis of anxiety and depression, especially if evaluation by a psychiatrist is not feasible. Physicians should be aware of the presence of psychiatric disorders in asthmatics, especially in those with uncontrolled asthma. **Conclusion:** The coexistence of asthma and psychiatric disorders is common, especially in patients with uncontrolled asthma. We demonstrated association between the presence of the psychiatric disorders studied and uncontrolled asthma.

**Keywords:** Asthma; Anxiety; Depression; Cross-sectional studies.

---

<sup>1</sup> Professor Adjunto da Universidade Federal Fluminense. E-mail: pessoalc@hotmail.com

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina da Universidade Federal Fluminense

## **INTRODUÇÃO**

A asma é uma das doenças crônicas mais comuns no mundo, acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos.<sup>1</sup> Estima-se que, no Brasil, existam cerca de 20 milhões de asmáticos.<sup>2</sup>

Apesar dos esforços e avanços no tratamento da asma, essa condição permanece mal controlada em um número considerável de pacientes.<sup>3,4</sup> Quando não controlada, a doença pode limitar seriamente as atividades de vida diária e até ser fatal.<sup>5</sup>

Os transtornos psiquiátricos, principalmente a ansiedade e a depressão tem sido associados à asma brônquica.<sup>6,7</sup> Estas doenças são mais prevalentes em pacientes asmáticos do que em indivíduos saudáveis,<sup>8,9</sup> alcançando prevalências de 30% de ansiedade e de 10 % de depressão entre os portadores de asma.<sup>10,11</sup>

Os componentes de ansiedade e depressão estão relacionados principalmente à asma de difícil controle.<sup>12</sup> Pacientes com asma grave e comorbidades psiquiátricas tem cerca de 11 vezes mais chance de terem 2 ou mais exacerbações e 5 vezes mais chance de serem hospitalizados em um ano.<sup>13</sup>

Entre os portadores de asma brônquica, a ansiedade e a depressão, além de frequentes, reduzem suas qualidades de vida. Este estudo compara o nível de controle da asma entre portadores e não portadores de depressão e ansiedade. Seu principal objetivo foi investigar associação de ansiedade e depressão com o nível de controle de asma brônquica.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal realizado no ambulatório de asma do Hospital Universitário Antônio Pedro – HUAP, da Universidade Federal Fluminense – UFF, em Niterói (RJ), Brasil. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética local sob o número CAAE 60169316.8.0000.5243 e todos os participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos sequencialmente, pacientes com idades  $\geq 18$  anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de asma segundo os critérios do documento da Global Initiative for Asthma (GINA),<sup>14</sup> que não estavam em sua primeira consulta no ambulatório e não se apresentavam em exacerbação.

Questionários foram preenchidos, sempre que possível pelo próprio paciente, com dados sociodemográficos, história prévia de transtorno psiquiátrico (TP), pesquisas sobre confirmação do diagnóstico por médico e sua especialidade, tratamento atual do TP e

especialidade do médico responsável. Foi avaliada também, a gravidade do distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria mais atual.<sup>15</sup>

Avaliamos o nível de controle da asma por meio do *Asthma Control Questionnaire* – ACT,<sup>16</sup> composto por 5 perguntas que abordam as limitações causadas pela asma, presença de dispnéia, despertares noturnos em decorrência da doença, necessidade de uso de medicação de alívio e auto avaliação do controle asmático. Sua avaliação se restringe às últimas 4 semanas. Cada questão apresenta 5 alternativas, que geram pontuações de 1 a 5. A pontuação máxima é de 25 pontos e a mínima de 5 pontos. Neste estudo, considerou-se a asma controlada quando obteve-se escores  $\geq 20$ .

A investigação da presença de ansiedade e depressão foi realizada por meio da versão em português da *Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS<sup>17</sup>. Apesar de ter sido desenvolvida para avaliar os transtornos psíquicos em pacientes hospitalizados, tal escala tem sido amplamente usada para avaliar o estado mental de pacientes ambulatoriais, apresentando elevada acurácia.<sup>18</sup> O questionário é composto por 14 questões, 7 das quais se referem a pesquisa da presença de ansiedade e 7 a da depressão. Em cada questão há 4 alternativas, podendo as respostas gerar valores de 0 a 3. A pontuação máxima, portanto, para cada escala é de 21. Nos casos com pontuações  $\leq 7$ , o diagnóstico de TP foi considerado improvável, entre 8 e 10 possível e se  $\geq 11$  provável. Neste estudo, pontuações  $\geq 8$  foram consideradas compatíveis com o TP avaliado.

Os dados obtidos foram digitalizados em planilha do Microsoft Excel 2010 e importados para análise estatística no programa de análise de dados epi info 7.2. Para a análise descritiva dos dados numéricos utilizou-se as medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão. Os cálculos das frequências simples e relativas foram utilizados para as questões com respostas categorizadas. Para verificação das associações das variáveis categóricas, utilizou-se o teste estatístico do qui-quadrado (ou o teste exato de Fisher). O nível de significância para todos os testes foi de 0,05, ou seja, quando o p valor (nível descritivo) foi inferior, concluiu-se pela significância das associações.

## RESULTADOS

Entre 14 de março a 06 de julho de 2017, setenta e um participantes foram incluídos, entre 18 e 85 anos de idade, com média de  $61,6 \pm 14,1$  anos, sendo 61 (85,9%) do sexo feminino. As demais características sociodemográficas da amostra são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características sociodemográficas da amostra

Variável	Resultado (Número absoluto e percentual)
<b>Etnia</b>	
Branca	29 (40,9)
Negra	14 (19,7)
Parda	28 (39,4)
<b>Estado civil</b>	
Solteiro	16 (22,5)
Casado	33 (46,5)
Viúvo/Divorciado/Separado	22 (31,0)
<b>Grau de instrução*</b>	
Básico (até 9 anos de estudo)	42 (59,1)
Secundário	23 (32,4)
Superior ou pós graduação	6 (8,5)
<b>Renda pessoal (em salários mínimos)**</b>	
Até 1	41 (57,8)
>1 e <4	28 (39,4)
≥4 e <10	2 (2,8)
<b>Renda familiar (salários mínimos)</b>	
Até 1	18 (25,4)
>1 e <4	47 (66,2)
≥4	6 (8,4)

\* Grau de instrução completos ou não.

\*\* Salário mínimo brasileiro corresponde a U\$245,88 em 29/12/2018.

Quarenta (56,3%) pacientes relataram serem portadores de algum TP. Trinta e quatro (47,9%) referiram ansiedade, 18 (25,3%) depressão, 8 (11,3%) síndrome do pânico, 7 (9,9%) transtorno obsessivo compulsivo, 5 (7,1%) bipolaridade e 2 (2,8%) outros TP não especificados. Dezesesseis (22,5%) indivíduos disseram sofrer de ansiedade e de depressão associadamente e 36 (50,7%) de depressão e/ou de ansiedade. Dezesete (23,9%) participantes revelaram ideação suicida em algum momento de suas vidas e destes, 6 já haviam atentado pelo menos 1 vez contra a própria vida.

Dentre os que referiram história prévia de TP, 20 (50,0%) tinham o diagnóstico confirmado por algum profissional médico, 11 (55%) por psiquiatras, 3 (15%) por neurologistas e 6 (30%) por outros especialistas. Dentre os que tinham o diagnóstico confirmados por médico, 16 (80%) encontravam-se em tratamento para o TP relatado, 10 (62,5%) com psiquiatras, 3 (18,7%) com neurologistas e 3 (18,7%) com outros especialistas.

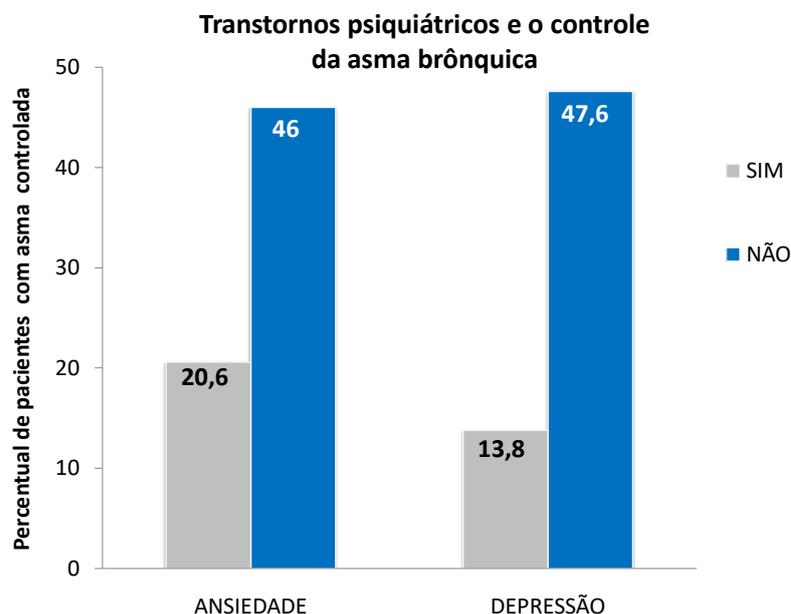
De acordo com o documento GINA, 3 (4,2%) pacientes encontravam-se na etapa 1 do tratamento da asma, 10 (14,1%) na etapa 2, 15 (21,3%) na etapa 3, 42 (59,1%) na etapa 4 e 1

(1,4%) na etapa 5. Vinte e quatro (33,8%) a asma controlada e 47 (66,2%) não controlada. Três (4,2%) pacientes eram tabagistas, 24 (33,8%) ex-tabagistas e 44 (62,0%) não tabagistas. Quanto a gravidade do distúrbio obstrutivo, 47 (66,2%) tinham espirometrias consideradas normais ou com distúrbios ventilatórios obstrutivos leves, 13 (18,3%) foram moderados e 5 (7,0%) graves, 3 (4,2%) tinham distúrbios ventilatórios mistos e 3 (4,2%) não foram capazes de realizar o exame com fidedignidade.

Trinta e sete (52,1%) pacientes tiveram ansiedade considerada improvável, 12 (16,9%) possível e 22 (31,0%) provável, enquanto 42 (59,1%) tiveram depressão considerada improvável, 19 (26,8%) possível e 10 (14,1%) provável. Considerando-se pontuações na HADS  $\geq 8$  como compatíveis com o TP avaliado, 34 participantes (47,9%) tinham ansiedade, 29 (40,9%) depressão, 25 (35,2%) o binômio ansiedade/depressão e 38 (53,5%) ansiedade e/ou depressão. Dentre os 34 participantes que tinham ansiedade referida, 26 (76,5%) foram confirmados pela HADS, ao passo que, entre os 18 que relataram ter depressão, 14 (77,8%) foram detectados. Não observamos associação entre a existência dos TP estudados e sexo, escolaridade, renda ou gravidade da obstrução na espirometria ( $p > 0,05$ ). Não houve associação entre depressão e idade. Demonstrou-se associação entre ansiedade e idade  $\geq 60$  anos ( $p = 0,04$ ).

Entre os pacientes com ansiedade, 7 (20,6%) apresentavam asma controlada e 27 (79,4%) não controlada. Em pacientes sem ansiedade, 17 (46%) tinham asma controlada e 20 (54%) não controlada. Entre os com depressão, 4 (13,8%) tinham a doença controlada e 25 (86,2%) não estavam controlados. Em indivíduos sem depressão, 20 (47,6%) apresentavam-se controlados e 22 (52,4%) não controlados (Fig 1). Verificamos associação de asma não controlada com os diagnósticos de ansiedade ( $p = 0,024$ ) e de depressão ( $p = 0,002$ ). Identificou-se 7 pacientes sem pontuação compatível com a existência de TP, mas que tinham o diagnóstico confirmado por médico e encontravam-se em tratamento no momento do estudo. Mesmo retirando-se estes pacientes da análise estatística, as associações entre asma não controlada com ansiedade ( $p = 0,03$ ) ou com depressão (0,001) persistiram.

Figura 1 - Transtornos psiquiátricos e o controle da asma brônquica



## DISCUSSÃO

É real que a mera referência de alguma doença por parte dos pacientes não torna patognomônico o diagnóstico da mesma, contudo, o respeito a citação de Osler: “escute o paciente e ele lhe dirá o diagnóstico”,<sup>19</sup> somado ao fato de que a maioria dos participantes que referiram TP tiveram tal diagnóstico confirmado, reforça a suspeita da real existência dos TP estudados.

Neste estudo não houve maior prevalência dos TP entre as mulheres, como observado anteriormente,<sup>20</sup> talvez em razão do pequeno número de homens na amostra. Impressiona o número de relatos de ideação suicida e de tentativas de suicídio, bem como o fato de somente metade dos que referiram ter TP encontravam-se em tratamento, e nem sempre com especialista. Em outro estudo, apenas 6,5% dos portadores de ansiedade e/ou depressão, estavam em tratamento.<sup>21</sup>

Apenas 34% dos pacientes apresentavam asma controlada, resultado inferiores dos observados por Ciprandi et al<sup>3</sup> e Vieira et al,<sup>22</sup> que em suas amostras verificaram que cerca 40 e 45% dos asmáticos tinham suas doenças controladas, respectivamente. No entanto, nestes estudos a frequência de portadores de TP era inferior aos do estudo atual.

As diretrizes sempre enfatizam a importância da adesão ao tratamento, do uso correto dos dispositivos inalatórios e do tratamento das comorbidades para obter-se o controle da asma.<sup>23</sup> Nesta casuística, 53,5% dos pacientes apresentavam pontuações na HADS

compatíveis com os TP estudados e se somados os pacientes que não tiveram seus TP diagnosticados pela HADS, mas com diagnóstico confirmado por médico, encontrando-se inclusive em tratamento, obteve-se 63,3% de portadores de ansiedade e/ou depressão. A frequência constatada é mais elevada que a maioria dos estudos,<sup>3,6,22,24-27</sup> a exceção é o estudo de Lomper et al,<sup>28</sup> onde se verificou cerca de 70% de portadores de ansiedade e também de depressão. O TP candidata-se a ser uma das comorbidades mais frequentes entre asmáticos.

Observamos que entre os pacientes sem TP há cerca de 50% de controlados e entre os portadores de TP, apenas cerca de 20% nos com ansiedade e 13,8% nos com depressão. A frequência elevada entre os portadores de asma deve manter os médicos em alerta quanto a esta coexistência asma/TP, especialmente porque os dados aqui apresentados demonstram que entre os portadores de asma não controlada a prevalência é ainda maior e existe relação entre a presença de TP e asma não controlada. Dado corroborado por outros autores.<sup>3,6,22</sup>

Em relação às limitações do nosso estudo, o tamanho da amostra e o desenho observacional transversal impossibilitam determinar se ansiedade e depressão são causas de asma não controlada, apesar da associação observada. Os diagnósticos dos TP foram realizados através de uma escala e não com critérios convencionais e consultas com especialista. Outros fatores têm importância no controle de asma, adesão ao tratamento por exemplo. Asmáticos com TP são menos susceptíveis a aderirem a regimes medicamentosos. Neste estudo, 73% dos pacientes referiram adesão ao tratamento, utilizando os medicamentos conforme orientação médica sempre ou quase sempre, mas esta investigação foi auto relatada e realizada com apenas uma questão simples. Fatores como a existência de outras comorbidades e qualidade da técnica inalatória dos pacientes não foram estudadas. Por fim, baseou-se em uma amostra de conveniência em um hospital equipado para lidar com casos de alta complexidade. Assim, os resultados deste estudo podem limitar a validade externa do resultado obtido.

No tratamento da asma deve-se ter atenção à coexistência de TP e se não for possível avaliações dos casos suspeitos por psiquiatras, é recomendado ao menos, lançar-se mão de algum recurso auxiliar ao diagnóstico, como a HADS e realizar tratamento concomitante das patologias. O objetivo no tratamento da asma brônquica é o controle da doença. Entre os fatores relacionados com a obtenção deste controle, some-se à adesão ao tratamento e a necessidade de uma técnica inalatória correta, a indispensabilidade de investigação e tratamento das comorbidades mais comuns à asma. Constatamos que ansiedade e depressão

são comorbidades muito comuns em portadores de asma e que há associação entre a presença destas doenças e asma não controlada.

## REFERÊNCIAS

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination. Committee report. *Allergy* 2004;59: 469–78.
2. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *J. Pediatr* 2006; 82:341-6.
3. Ciprandi G, Schiavett I, Rindone, Ricciardolo FLM. The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115, 408–14.
4. Pessôa CLC, Mattos MJS, Alho ARM, Fischmann MM, Côrtes ACC, Mendes FO et al. The incorrect use of inhalation devices in patients with bronchial asthma. A hospital-based cross-sectional study in Rio de Janeiro, Brazil. *São Paulo Med J.* 2018 136(4):298-303.
5. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836-44.
6. Di Marco F, Verga M, Santus P, Giovannelli F, Busatto P, Neri M, et al. Close correlation between anxiety, depression, and asthma control. *Respir Med.* 2010; 104(1):22-8.
7. Oraka E, King ME, Callahan DB. Asthma and serious psychological distress: prevalence and risk factors among US adults, 2001-2007. *Chest* 2010;137(3):609-16.
8. Espinosa Leal FD, Parra Román M, Méndez NH, Toledo Nicolás DA, Menez Díaz D, Sosa Eroza E. Anxiety and depression in asthmatic adults in comparison to healthy individuals. *Rev Alerg Mex* 2006;53: 201-6.
9. de Miguel DJ, Hernandez Barrera V, Puente Maestu L, Carrasco Garrido P, Gomez Garcia T, Jimenez GR. Psychiatric comorbidity in asthma patients: associated factors. *J Asthma* 2011;48:253-8.
10. Rimington LD, Davies DH, Lowe D, Pearson MG. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthma patients. *Thorax* 2001; 56(4):266-71.
11. Vamos M, Kolbe J. Psychological factors in severe chronic asthma. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33(4):538-44.
12. Robinson DS, Campbell DA, Durham SR, Pfeffer J, Barnes PJ, Chung KF. Asthma and Allergy Research Group of the National Heart and Lung Institute. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2003; 22(3):478-83.

13. ten Brinke A, Ouwerkerk ME, Zwinderman AH, Spinhoven P, Bel EH. Psychopathology in patients with severe asthma is associated with increased health care utilization. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(5):1093-6.
14. Global Initiative for Asthma. GINA Guidelines. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
15. Cruz AA, Fernandes AL, Pizzichini E, Fiterman J, Pereira LF, Pizzichini M, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia Para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol* 2012;38(Suppl 1):S1-S46.
16. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):59-65.
17. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
18. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT and Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale; an updated review *J Psychiat Res* 2002;52:69-77.
19. Osler W. Aequanimitas-with other addresses to medical students, nurses and practitioners of medicine. Phil: P. Blakistone; 1904.
20. Parker G, Hadzi-Pavlovic D. Is the female preponderance in major depression secondary to a gender difference in specific anxiety disorders? *Psychol Med* 2004;34(3):461-70.
21. Valença AM, Falcão R, Freire RC, Nascimento I, Nascentes R, Zin WA, et al. The relationship between the severity of asthma and comorbidities with anxiety and depressive disorders. *Rev Bras Psiquiatr* 2006;28(3):206-8.
22. Vieira AA, Santoro IL, Dracoulakis S, Caetano LB, Fernandes AL. Anxiety and depression in asthma patients: impact on asthma control. *J Bras Pneumol* 2011;37(1):13-8.
23. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73.
24. Labor M, Labor S, Jurić I, Fijačko V, Popović Grle S, Plavec D. Long-term predictors of anxiety and depression in adult patients with asthma. *Wien Klin Wochenschr* 2017;18(129):665-73.
25. Baiardini I, Braido F, Giardini A, Majani G, Cacciola C, Rogaku A, et al. Adherence to treatment: Assessment of an unmet need in asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(4):218-23.

26. Labor S, Labor M, Juríc L, Vuksic Z. The prevalence and pulmonary consequences of anxiety and depressive disorders inpatients with asthma. *Coll Antropol* 2012;36:473–81.
27. Rimington LD, Davies DH, Lowe D, Pearson MG. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthma patients. *Thorax* 2001;56(4):266-71.
28. Lomper K, Chudiak A, Uchmanowicz L, et al. Effects of depression and anxiety on asthma-related quality of life. *Pneumonol Alergol Pol.* 2016;84(4): 212–21.