

ACIDENTE VASCULAR DE TRONCO ENCEFÁLICO

ESTUDO DE 21 CASOS

MANOEL BALDOÍNO LEAL FILHO*, STENIO ABRANTES SARMENTO*, REGIS TAVARES DA SILVA*,
IRUENA MORAES KESSLER**, FERNANDO GUILHON HENRIQUES**, ELZA DIAS-TOSTA***

RESUMO -Através de estudo prospectivo foram acompanhados 21 casos de acidente vascular de tronco encefálico, durante 12 meses, entre 1991 e 1992. O objetivo foi observar a relação entre o tipo de lesão, a apresentação clínica e a evolução. Com o exame neurológico, a tomografia computadorizada (CT) e, em alguns casos, angiografia e ressonância magnética (MRI) demonstrou-se a topografia da lesão. A hemorragia pontomesencefálica foi o achado mais freqüente. A hipertensão arterial sistêmica estava presente em 67% dos casos e a sexta década de vida foi a mais atingida. Todos os pacientes receberam tratamento clínico visando as doenças associadas. Utilizou-se o *Glasgow Outcome Scale (GOS)* para avaliar a evolução: 28% tiveram GOS 5, 24% GOS 4, 5% GOS 3, 28% GOS 2 e 14% GOS 1. Notou-se, por esta experiência, tratar-se de uma patologia grave e com várias formas de apresentação. Quando o paciente foi admitido em coma e com lesão mista, a evolução foi desfavorável ($p < 0,01$). Muitas vezes foi difícil correlacionar os casos com as descrições clássicas da literatura, por isto chamamos a atenção para o fato de que se deva observar individualmente as características de cada caso.

PALAVRAS-CHAVE: acidente vascular de tronco encefálico, síndromes de tronco encefálico.

Ischemic strokes and hemorrhages of the brain stem: study of 21 cases

SUMMARY - A prospective study was designed to follow patients with syndromes of brain stem during 12 months (in 1991-1992). The aim was to correlate clinical and radiologic findings and comparing them with the classical descriptions of brain stem syndromes. Twenty one consecutive patients were admitted at the Hospital de Base do Distrito Federal. The diagnosis and the follow up were carried out by neurological examination and neuroradiologic images: CT (100%), angiography (24%, 5) and MRI (5%, 1). Hypertension and old age were the most important risk factors and hemorrhage at pons with extension to midbrain was the most frequent finding. Coma at admission was associated to a poor outcome. The outcome was defined by the Glasgow Outcome Scale: 28% rated 5, 24% rated 4, 5% rated 3; 28% rated 2 and 14% rated 1. Our results show that the clinical presentation of ischemic strokes and hemorrhages of the brain stem very frequently follow a mixed pattern, which do not conciliate with the classical descriptions of these syndromes.

KEY WORDS: ischemic stroke, hemorrhage, brain stem.

As lesões do tronco encefálico são usualmente caracterizadas pelas síndromes alternas, comprometendo nervos cranianos e longas vias. A manifestação clínica corresponde à região do tronco acometida, tendo como causa, muitas vezes, eventos isquêmicos, auto-ímmunes, inflamatórios e infecciosos¹⁷. Os acidentes hemorrágicos são importantes, porque afetam uma região ampla do tronco determinando um prognóstico reservado.

Estudo realizado na Unidade de Neurologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF): *Médico-residente em Neurocirurgia; **Neurologista, Chefe; ***Neurologista, PhD (Londres). Aceite: 10-agosto-1994.

O presente estudo objetiva avaliar 21 casos de acidente vascular hemorrágico e isquêmico do tronco encefálico, observar a relação entre o tipo de lesão, a apresentação clínica e a evolução, bem como rever as descrições clássicas da literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante 12 meses, entre 1991 e 1992, 21 casos de acidente vascular de tronco admitidos no HBDF foram acompanhados prospectivamente.

O protocolo de seguimento apresentava: identificação, manifestações iniciais, patologias associadas, exame neurológico, estudo radiológico (CT, MRI, angiografia), tratamento e evolução (Glasgow Outcome Scale¹¹): 1, óbito; 2, estado vegetativo persistente; 3, incapacidade severa; 4, incapacidade moderada; 5, boa recuperação.

Utilizou-se o teste Qui-Quadrado (χ^2) para observar a relação entre a evolução (melhor: GOS 4 e 5; ou pior: GOS 1, 2 e 3) e a extensão da lesão hemorrágica (única e mista). Construiu-se uma tabela 2x2, o grau de liberdade foi 1 e $p < 0,01$.

RESULTADOS

Houve predominância do sexo masculino, em 67% dos casos.

A 6ª década de vida foi a de maior risco, com 29%, a 7ª com 19%, a 4ª e a 5ª com 14% cada.

A procedência do DF foi de 48%, outras localidades em 43% e indeterminada em 9%.

A manifestação inicial foi perda momentânea da consciência em 28% dos casos, forte cefaléia em 24%, coma, vômitos, tontura ou vertigem em 19% cada, distúrbio de marcha em 14%, convulsão em 5% e outras manifestações em 10%.

A hipertensão arterial ocorreu em 67%. Muitas vezes o paciente desconhecia ser hipertenso ou fazia uso irregular da medicação. Fibrilação atrial ou história anterior de acidente vascular cerebral constava em 10% dos casos.

O CT foi realizado em todos os casos, angiografia em 5 (24%), quando houve a suspeita de aneurisma ou malformação arteriovenosa (foi observado tortuosidade vascular e alterações secundárias à aterosclerose), e MRI em 1 (achado de isquemia de mesencéfalo, quando o CT foi normal).

O achado no CT foi: hemorragia em 52%, normal em 29% e isquemia em 19%.

Todos os pacientes receberam tratamento clínico (para hipertensão arterial, distúrbio hidroeletrólítico e metabólico, insuficiência respiratória e infecção). Um paciente com lesão hemorrágica de mesencéfalo apresentou hidrocefalia aguda e recebeu derivação ventricular externa.

COMENTÁRIOS

Mortiz Benedikt, Achille Louis Foville, Adolphe Gubler, John Hughlins Jackson, Jean-Baptiste Octave Landry, August Millard, Henry Parinaud, Fulgence Raymond, Robert Salus, Adolph Wallenberg, Hermann Weber foram os principais autores dos relatos das síndromes clássicas do tronco encefálico, feitos entre 1855 e 1911¹⁷.

A síndrome de Millard-Gubler foi descrita em lesão da porção inferolateral da ponte, atingindo o núcleo do VII nervo e o feixe corticoespinhal, tendo Millard descrito o primeiro caso em 1855¹⁷. Em alguns casos a lesão invade a região medial e atinge o trajeto do VI nervo, como citou Gubler em 1856¹⁷. A síndrome clássica é composta de paralisia facial e hemiplegia alterna^{16,17}. Os primeiros relatos foram de tumores, eventos isquêmicos e hemorragias¹⁷. DeJong⁴ escreve sobre a síndrome de Millard-Gubler com paralisia unilateral do reto externo, acompanhada de paralisia facial ipsilateral (provavelmente, devido à lesão de fibras radiculares) e hemiplegia contralateral. Ao que parece, pelo exposto, a lesão atingiu o núcleo do VI nervo e fibras radiculares do VII, diferente da descrição

Tabela 1. Relação entre o nível de consciência na admissão e a topografia da lesão.

Topografia	Nível de consciência na admissão					
	Consciente		Sonolento		Coma	
	n	%	n	%	n	%
Mesencéfalo	-	-	3	75	1	25
Ponte	2	67	-	2	1	33
Bulbo	2	67	1	33	-	-
Mista	5	45	4	36	2	18

Fonte: Unidade de Neurologia, HBDF.

resia contralateral. Ele situou a lesão na porção inferior da ponte. Tratava-se de um caso de sífilis, com suspeita de arterite de ramos da artéria basilar, resultando em evento isquêmico e caracterizando uma síndrome alterna.

Fisher⁶ em 1967 descreveu uma síndrome pontina, com paralisia dos movimentos laterais em um olho, associada à incapacidade de adução do olho oposto, a que denominou "one-and-a-half syndrome". Em 1978 ele relatou outra síndrome pontina com apresentação de déficit motor e ataxia cerebelar do mesmo lado do corpo¹⁰.

Amarenco et al.¹, 1993, apresentaram 9 casos de infarto em território da artéria cerebelar anterior-inferior, confirmado por MRI e angiografia. Todos os pacientes eram hipertensos e a aterosclerose foi a causa responsável pelo infarto. Em 7 casos o envolvimento de nervo craniano (VII, VIII, V) indicava lesão pontina lateral. A evolução foi boa em 7 pacientes.

Dos 3 casos (14%) de lesão pontina deste trabalho, um apresentou as alterações oculares da "one-and-a-half syndrome" e hemiparesia à direita. O CT mostrou isquemia da ponte. Outro paciente cursou com hemiparesia e hemihipoestesia superficial à esquerda, nistagmo horizontal bilateral, marcha atáxica, enoftalmia e hipoestesia em território de V nervo à direita. O CT foi normal. Outro doente, admitido em coma, apresentava lesão hemorrágica ao CT. Ao recuperar a consciência tinha hemiparesia e hemihipoestesia superficial à esquerda, hemiataxia à direita e lesão de VI e VII nervos à direita. Todos evoluíram bem (Tabelas 1 a 5).

Em 1863, Weber^{16,17} escreveu sobre a paralisia do III nervo ipsilateral e hemiplegia contralateral à lesão. Esta atingia o pedúnculo cerebral e o trajeto do III nervo, na porção ventral do mesencéfalo.

Tabela 2. Relação entre as síndromes clínicas e a topografia da lesão definida por imagem.

Topografia	Síndromes*													
	Pir		S		C		O		H		W		PS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mesencéfalo	1	25	-	-	3	75	-	-	-	-	-	-	-	-
Ponte	3	100	2	67	2	67	1	33	-	-	-	-	-	-
Bulbo	1	33	2	67	3	100	-	-	3	100	2	67	-	-
Mista	11	100	6	55	5	45	-	-	-	-	-	-	2	18

Fonte: Unidade de Neurologia, HBDF. * Pir, piramidal; S, sensitiva; C, cerebelar; O, one-and-a-half; H, Horner; W, Wallenberg; PS, pseudobulbar.

Foville¹⁷ em 1858 relatou lesões próximas aos núcleos vestibulares, onde ficaria o motoneurônio inferior para o olhar conjugado, e lesão do núcleo do VII nervo e do feixe corticoespinal, ao nível da porção inferior do tegmento pontino. O resultado era paralisia do olhar conjugado lateral, na direção da lesão, paralisia facial do mesmo lado e hemiparesia contralateral. O caso descrito por Foville foi secundário a uma hemorragia.

Em 1895, Raymond¹⁷, continuando os trabalhos de Charcot, acompanhou uma paciente com paralisia do abducente e hemiparesia

Tabela 3. Relação entre os nervos cranianos atingidos e a topografia da lesão definida por imagem.

Topografia	Nervos Cranianos															
	III		IV		V		VI		VII		IX		X		XII	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mesencéfalo	3	75	2	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ponte	-	-	-	-	1	33	1	33	1	33	-	-	-	-	-	-
Bulbo	-	-	-	-	3	100	-	-	1	33	2	67	1	33	-	-
Mista	5	45	-	-	9	82	5	45	6	55	5	45	3	27	1	9

Fonte: Unidade de Neurologia, HBDF.

Apesar de não ser citado atualmente, no primeiro relato de Weber havia descrição de hemihipoestesia¹⁷. Os casos corresponderam a um evento hemorrágico e a uma lesão cística.

Em 1883, Parinaud¹⁷ descreveu a síndrome caracterizada por paralisia do olhar conjugado vertical para cima e da convergência, e algumas vezes paralisia do olhar conjugado vertical para baixo e alterações pupilares. Em 1886 ele definiu a lesão como sendo da lâmina quadrigêmina. Sabe-se, hoje, que a lesão básica fica na comissura posterior¹⁷. Foi relacionada a casos de esclerose múltipla, alterações congênitas oculares, infarto e tumor.

Benedikt^{16,17} relatou, em 1889, a síndrome caracterizada por hemiparesia, hemihipoestesia e tremor contralateral, e paralisia do oculomotor ipsilateral à lesão, que se situava no mesencéfalo. Atingia o pedúnculo cerebral e o trajeto do III nervo, bem como o núcleo rubro. O doente tinha tuberculose e suspeita de esclerose múltipla. Mesmo com a necrópsia ficou a dúvida quanto à real etiologia da lesão.

Link et al.¹⁴, 1993, publicaram 7 novos casos de hemorragia espontânea de mesencéfalo e informaram que até aquele momento havia relato de 66 casos na literatura. As anormalidades neuroftalmológicas foram encontradas em 88% dos pacientes. Outras manifestações muito frequentes foram alterações de consciência e cefaléia. Hemiparesia, hemihipoestesia e ataxia foram menos frequentes.

Kim et al.¹², 1993, estudaram 7 pacientes com paralisia da oculomotricidade pura ou como manifestação neurológica principal, no infarto ou hemorragia em topografia de mesencéfalo, alguns casos com extensão para ponte. Eles concluíram que as lesões agudas do tronco devem ser incluídas no diagnóstico diferencial da paralisia pura da oculomotricidade.

Quatro casos (19%) de lesão de mesencéfalo foram observados nesta casuística. Em um caso

Tabela 4. Relação entre achado tomográfico e a topografia da lesão definida por imagem.

Topografia	Achado no CT					
	Normal		Isquemia		Hemorragia	
	n	%	n	%	n	%
Mesencéfalo	2	50	1	25	1	25
Ponte	1	33	1	33	1	33
Bulbo	3	100	-	-	-	-
Mista	1	9	1	9	9	82

Fonte: Unidade de Neurologia, HBDF.

o paciente tinha lesão de III e IV nervos à direita, do IV e incompleta de III à esquerda, e hemiataxia à direita. O CT mostrou isquemia e a evolução foi GOS 4. Em outro caso observou-se lesão do III e IV nervos à direita, incompleta de III à esquerda, hemiataxia à direita e hemiparesia à esquerda. O CT foi normal, mas a MRI revelou infarto na porção anteromedial do mesencéfalo. A evolução foi com GOS 4. O terceiro paciente tinha lesão completa de III nervo à direita e incompleta à esquerda e hemiataxia à direita. O CT foi normal e o GOS 5. O quarto caso chegou em coma e foi a óbito,

Tabela 5. Relação entre a evolução clínica e a topografia da lesão definida por imagem*.

Topografia	Glasgow Outcome Scale (GOS)									
	5		4		3		2		1	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mesencéfalo	1	25	2	50	-	-	-	-	1	25
Ponte	3	100	-	-	-	-	-	-	-	-
Bulbo	2	67	1	3	-	-	-	-	-	-
Mista	-	-	2	18	1	9	6	55	2	18

Fonte: Unidade de Neurologia, HBDF. * Foi feito o teste qui-quadrado para estudo da relação lesão única ou mista versus GOS 4-5 ou 3-2-1. $\chi^2 = 10,83$; g.l. = 1; p < 0,01.

com hemorragia de mesencéfalo e hidrocefalia obstrutiva, demonstradas pelo CT. Havia recebido drenagem ventricular externa, mas evoluiu mal (Tabelas 1 a 5).

Jackson¹⁷, em 1864, relatou uma síndrome composta de paralisia unilateral do X, XI e XII nervos, atribuída a um infarto isquêmico do bulbo. Wallenberg¹⁷, em 1895, discorreu sobre uma crise aguda de vertigem intensa e vômitos. O doente apresentava ataxia, rouquidão e disfagia. Tinha diminuição de sensibilidade no hemicorpo contralateral, além de diminuição da sensibilidade da face, abolição do reflexo corneano, ataxia apendicular, paralisia do palato e da corda vocal, e hipoestesia da mucosa faríngea ipsilateral à lesão. A síndrome de Horner do lado da lesão é um achado freqüente e não foi encontrado no primeiro relato, talvez porque o paciente tivesse alterações oculares congênitas. A síndrome foi associada a destruição do corpo restiforme, do tracto trigeminal descendente e da superfície lateral do bulbo^{16,17}. Mais medialmente foi encontrada lesão do núcleo do IX e X nervos, do lemnisco espinhal e fibras simpáticas descendentes, na formação reticular próximos aos centros para o controle da freqüência cardíaca¹⁷. Os núcleos vestibulares podem estar envolvidos¹⁷. Estas lesões caracterizam a síndrome de Wallenberg e um evento isquêmico no território da artéria cerebelar posterior-inferior esquerda foi a justificativa dada para o primeiro caso^{16,17}.

Sacco et al.¹⁵, 1993, estudaram 33 casos de síndrome lateral do bulbo (Wallenberg). A tríade síndrome de Horner (91%), ataxia ipsilateral (85%) e hipoalgesia contralateral (85%) identificou clinicamente os pacientes. O CT somente revelou alterações em 3 casos, em que havia também infarto cerebelar. A MRI feita em 22 pacientes foi normal em 2, mostrou infarto bulbar lateral em 12 e lesão que se estendia além da porção lateral do bulbo em 8. Estudos combinados de angiografia e "doppler" revelaram doença oclusiva da artéria vertebral em 73% e a artéria cerebelar posterior-inferior não foi o vaso mais acometido, como na explicação dos primeiros casos da síndrome de Wallenberg. A obstrução de ramos penetrantes, oriundos da porção distal da artéria vertebral, foi o achado mais freqüente.

Korpelainen et al.¹³, 1993, encontraram casos freqüentes de hipohidrose do mesmo lado da lesão, em pacientes com infarto em região pontina ou bulbar, usando como método a evaporimetria quantitativa espontânea ou induzida pelo calor. Ele enfatizou a importância de se investigar esta alteração autonômica, que não vinha sendo pesquisada até então.

No presente trabalho, dos 3 casos (14%) de síndrome de bulbo, todos apresentaram síndrome de Horner e dois, síndrome de Wallenberg, sendo a topografia que mais apresentou alterações semelhantes às anteriormente descritas (Tabelas 1 a 5). Não foi diagnosticada hemorragia ou isquemia, por CT, em nenhum caso. Um evento isquêmico é sugerido, mesmo com o achado de CT normal, pois este não é um bom método para visualizar infarto em região de tronco, devido aos artefatos ósseos, principalmente ao nível do bulbo.

Em 11 casos (52%) a topografia foi mista, principalmente pontomesencefálica. A hemorragia foi evidenciada em 82% dos casos. A apresentação clínica foi bem diversificada (Tabelas 1 a 5), havendo, em alguns casos, dificuldade em se correlacionar os achados tomográficos com a clínica neurológica. Procura-se explicar esta disparidade através da presença de edema além dos limites da hemorragia. Esta variabilidade de apresentação clínica constatada nos nossos casos, também ficou evidente nos primeiros relatos e nos novos casos que continuam sendo descritos^{2,6,8,10,16,17}.

Dois pacientes foram a óbito, ambos admitidos em coma. A necrópsia realizada em um mostrou hemorragia no parênquima pontomesencefálico, tálamo e ventrículos, além de sinais de herniação. O paciente foi admitido com hipertensão arterial severa e teve evolução rápida para óbito. Goto et al⁷, baseados em autópsias, descreveram duas localizações de eventos hemorrágicos pontinos: 1) a lesão no tegmento basal, que é mais freqüente, mais grave, ocorre próximo à linha média, raramente ultrapassa o limite do sulco bulbopontino e pode se estender para cima atingindo o mesencéfalo, o tálamo e o terceiro ventrículo, e que pode corresponder ao nosso caso acima relatado; 2) a lesão isolada do tegmento, que é mais localizada, lateralizada, menos freqüente e menos grave.

Aproximadamente 52% dos casos evoluíram entre boa recuperação e incapacidade moderada, 33% entre incapacidade severa e estado vegetativo persistente e 14% foram a óbito (Tabela 5). Destes casos, os que apresentavam lesão única tiveram melhor evolução e os que tiveram lesão mista evoluíram pior (p < 0,01).

A participação das doenças infecciosas (tuberculose, sífilis), citadas com freqüência na literatura clássica, é hoje vista raramente. Surge a questão se a prevalência, na época, destas patologias, não determinaria essa associação fortuita, dentro do esperado pela probabilidade. Hoje, definitivamente, a etiologia mais comum é a aterosclerose, com ou sem hipertensão arterial^{1,4,5,15}.

A hipertensão arterial é encontrada em 70 a 76% dos casos³, com alterações estruturais secundárias à hipertensão arterial crônica nos vasos paramedianos pontinos e nos vasos lentículo-estriados. Um em dez pacientes que apresentam acidentes vasculares hemorrágicos, o sítio primário é o cerebelo ou a ponte, sendo que esta é acometida em 50% das hemorragias espontâneas infratentoriais⁹. Na nossa casuística a hemorragia teve em 47% dos casos a localização pontina.

CONCLUSÕES

Os achados do presente trabalho são na sua maioria concordantes com a literatura, ressaltando-se a correlação entre a lesão hemorrágica em topografia mista e o estado de coma, evidenciada esta gravidade em apenas 2 casos que foram a óbito (2 de 11, ou 18%). A literatura diz que a maioria dos pacientes com lesão deste tipo é admitida grave e tem evolução desfavorável.

Observou-se que o acidente vascular do tronco é uma patologia que não segue os estritos padrões semióticos das descrições clássicas; que tem fatores de risco já conhecidos como responsáveis por alterações vasculares: hipertensão arterial e idade acima de 50 anos. A evolução tende a ser satisfatória se as alterações sistêmicas forem corrigidas, sobretudo naqueles pacientes com nível de consciência menos comprometido.

REFERÊNCIAS

1. Amarenco P, Rosengart A, DeWitt, LD, Pessin MS, Caplan LR. Anterior inferior cerebellar artery territory infarct: mechanisms and clinical features. Arch Neurol 1993, 50: 154-161.
2. Brasil-Neto JP, Dias-Tosta E, Henriques FG. Ptose palpebral bilateral com paralisia unilateral do olhar vertical para cima: registro de um caso. Arq Neuropsiquiatr 1986, 44: 82-88.
3. Castel JP, Kissel P. Spontaneous intracerebral and infratentorial hemorrhage. In Youmans J R (ed). Neurological surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1990, p 1890-1917.
4. De Jong RN. The neurologic examination. New York: JB Lippincott, 1992, Cap.13 (The facial nerve) p 180-200.

5. Diringer MN. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and management. *Crit Care Med* 1993, 21: 1591-1603.
6. Fisher CM. Some neuroophthalmological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967, 30: 366-383.
7. Goto N, Kaneko M, Hosaka Y, Koga H. Primary pontine hemorrhage: clinicopathological correlations. *Stroke* 1980, 11: 84-90.
8. Goto N, Yamamoto T, Kaneko M. Primary pontine hemorrhage and gustatory disturbance: clinicoanatomic study. *Stroke* 1983, 14: 507-511.
9. Guilhon F, Fernandez R. Síndrome dorsal laterointermediária do tegmento pontino. *Rev Bras Neurol* 1985, 21: 145-148.
10. Guilhon F, Vieira LF. Dupla lesão pontina de Fisher. *Arq Neuropsiquiatr* 1986, 44: 263-266.
11. Jannett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *Lancet* 1975, 1: 480-484.
12. Kim JS, Kang JK, Lee SA, Lee MC. Isolated or predominant ocular motor nerve palsy as a manifestation of brain stem stroke. *Stroke* 1993, 24: 581-586.
13. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllyla VV. Ipsilateral hypohidrosis in brain stem infarction. *Stroke* 1993, 24: 100-104.
14. Link MJ, Bartleson JD, Forbes G, Meyer FB. Spontaneous midbrain hemorrhage: report of seven new cases. *Surg Neurol* 1993, 39: 58-65.
15. Sacco RL, Freddo L, Bello JA, Odel JG, Onesti ST, Mohr JP. Wallenberg's lateral medullary syndrome: clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol* 1993, 50: 609-614.
16. Valle LBS, Andrade J Sobrinho. Síndromes bulboprotuberanciais e do tronco cerebral. *Rev Bras Neurol* 1991, 27: 109-113.
17. Wolf JK. The classical brain stem syndromes: translations of the original papers with notes on the evolution of clinical neuroanatomy. Springfield: Thomas, 1971, p 5-166.