

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIENCIAS DA SAÚDE**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO**  
**COMPORTAMENTO**  
**TESE DE DOUTORADO**

**MARCOS ANTONIO INACIO DE OLIVEIRA FILHO**

**Cefaleia de esforço em pacientes com má-formação  
de Chiari tipo I: características anatômicas da fossa  
posterior e junção crânio-cervical**

Recife

2016

**MARCOS ANTONIO INACIO DE OLIVEIRA FILHO**



**Cefaleia de esforço em pacientes com má-formação  
de Chiari tipo I: características anatômicas da fossa  
posterior e junção crânio-cervical**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Doutor.

Área de concentração: Neurociência

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Coorientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria de Fátima Viana Vasco Aragão

Recife

2016

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária: Gláucia Cândida, CRB4-1662

O48c	<p>Oliveira Filho, Marcos Antonio de. Cefaleia de esforço em pacientes com má-formação de Chiari tipo I: características anatômicas da fossa posterior e junção crânio-cervical / Marcos Antonio de Oliveira Filho. – 2016. 55 f.: il. ; 30 cm.</p> <p>Orientador: Marcelo Moraes Valença. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, 2016. Inclui Referências, apêndices e anexos.</p> <p>1. Cefalea. 2. Titulometria. 3. Espectroscopia de Ressonância Magnética. 4. Morfologia. I. Valença, Marcelo Moraes. (Orientador). II. Título.</p>	
612.665	CDD (22.ed.)	UFPE (CCS2016-261)

**Nome: OLIVEIRA FILHO, MARCOS ANTONIO INACIO**

**Título: Cefaleia de esforço em pacientes com má-formação de Chiari tipo I: características anatômicas da fossa posterior e junção crânio-cervical**

Data da aprovação: 11/03/2016

BANCA:

Profª. Drª. Maria de Fátima Viana Vasco Aragão \_\_\_\_\_

Profª. Drª. Silvyia Nery Bernardino \_\_\_\_\_

Profª. Drª. Fábila Maria de Lima \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Carlos Augusto Carvalho de Vasconcelos \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença \_\_\_\_\_  
(Presidente da Banca)

Suplentes:

Profª. Drª. Sandra Lopes de Souza

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**REITOR**

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**VICE-REITOR**

Prof. Silvio Romero Marques

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Francisco Ramos

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. Nicodemos Teles Pontes Filho

**DEPARTAMENTO DE NEUROPSIQUIATRIA**

**DIRETOR**

Prof. José Francisco Albuquerque

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO  
COMPORTAMENTO**

**COORDENADOR**

Prof. Marcelo Moraes Valença

**VICE-COORDENADORA**

Prof<sup>a</sup>. Sandra Lopes de Souza

**CORPO DOCENTE**

Prof<sup>a</sup>. Ana Elisa Toscano Meneses da Silva Castro

Prof. Amaury Cantilino da Silva Junior

Prof<sup>a</sup>. Ângela Amâncio dos Santos

Prof<sup>a</sup>. Belmira Lara da S.A.da Costa

Prof<sup>a</sup>. Cláudia Jacques Lagranha

Prof. Everton Botelho Sougey

Prof. Hilton Justino da Silva

Prof. Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

Prof. Hugo André de Lima Martins

Prof. João Ricardo Mendes de Oliveira

Prof. João Henrique da Costa Silva

Prof<sup>a</sup>. Kátia Karina do Monte Silva

Prof<sup>a</sup>. Luciana Patrícia Alves de Andrade Valença

Prof. Lúcio Vilar Rabelo Filho

Prof. Luiz Ataíde Junior

Prof. Marcelo Moraes Valença

Prof. Marcelo Cairrão Araujo Rodrigues

Prof<sup>a</sup>. Maria Lúcia de Bustamente Simas

Prof<sup>a</sup>. Maria Lúcia Gurgel da Costa

Prof. Murilo Costa Lima

Prof. Otávio Gomes Lins

Prof. Othon Coelho Bastos Filho

Prof<sup>a</sup>. Paula Rejane Beserra Diniz

Prof. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

Prof. Raul Manhães de Castro

Prof<sup>a</sup>. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes

Prof<sup>a</sup>. Sandra Lopes de Souza

Prof<sup>a</sup>. Sílvia Regina de Arruda Moraes

**À família e aos amigos**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Marcelo Valença, por me aceitar como seu aluno.

À minha mãe, cujo sonho de estudar se perpetua em minha jornada!

A todos os pesquisadores de campo - que dedicaram um pouco de suas vidas para ajudar.

Ao Dr. Cláudio Henrique Fernandes Vidal, pela ajuda com os exames dos pacientes.

Aos pacientes e voluntários, por disporem seu tempo para realização dessa pesquisa.

À UFPE, que no desempenho do seu papel acadêmico e social, possibilitou a realização desse estudo.

Aos diretores da Clínica Multimagem e, em especial, à Dr<sup>a</sup> Fátima Aragão, pelo apoio imensurável à realização desse trabalho.

Ao programa de pós-graduação - pela oportunidade de realização do meu doutoramento.

Ainda ao programa de pós-graduação - em especial aos que fazem a secretaria - principalmente a Solange e Fátima pela disponibilidade e suporte nas horas críticas.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Lopes, pela orientação e ajuda em momentos importantes.

À Dr<sup>a</sup> Fábria Lima, amiga, colega de doutorado e meu anjo da guarda.

Aos componentes da Banca Examinadora desta Tese, pela atenção com que receberam a tese e o cuidado com que a avaliaram.

## RESUMO

**OLIVEIRA FILHO, M. A. I. Cefaleia de esforço em pacientes com má-formação de Chiari tipo I: características morfológicas da fossa posterior. 2016. Tese (Doutorado) – Centro de Ciência da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2016.**

**INTRODUÇÃO:** A cefaleia faz parte do cotidiano do ser humano desde a pré-história e lhe era atribuído um caráter sobrenatural. Na população brasileira a prevalência de cefaleia é elevada, porém apresenta etiologias diferentes e tratamentos distintos, sendo necessário um maior conhecimento a seu respeito. É subdividida em três grupos: cefaleias primárias, secundárias e neuropatias cranianas dolorosas, outras dores faciais e outras cefaleias. Dentre os possíveis desencadeadores da crise de cefaleia há a má-formação de Chiari (MFC) que se apresenta como resultado de um menor volume craniano (fossa posterior) e herniação das tonsilas cerebelares para dentro do forame magno, causando um efeito semelhante a uma rolha e, por conseguinte, obstruindo o fluxo de LCR (líquido cefalorraquidiano) e aumentando a pressão intracraniana. O diagnóstico rápido dessa má-formação colabora no reestabelecimento da qualidade de vida do paciente. **OBJETIVOS:** Identificar e comparar características morfológicas da fossa posterior, transição crânio-cervical, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes com má-formação de Chiari tipo I (MFCI) e cefaleia *versus* grupo controle. **MÉTODOS:** Estudo analítico, tipo caso-controle para avaliar se há características e diferenças morfológicas entre pacientes com MFCI com ou sem cefaleia de esforço e pessoas sem essa má-formação. Pacientes de ambos os sexos, com idade entre 20 e 59 anos foram convidados a participar do estudo e os que aceitaram, foram classificados em três grupos (MFCI com cefaleia, MFCI sem cefaleia e grupo controle). Todos os grupos foram submetidos a exame de ressonância magnética de cabeça sem contraste. Foram excluídos da pesquisa aqueles que tivessem outras doenças neurológicas, clips neurológicos e recusa em assinar o termo de consentimento. Foram obtidos dados volumétricos, de área e comprimento das estruturas envolvidas na MFCI. A normalidade da distribuição foi analisada e, posteriormente, os dados foram testados estatisticamente. **RESULTADOS:** A diferença de idade entre o grupo de estudo e o grupo controle não apresentou significância estatística ( $43,01 \pm 7,44$  e  $38,86 \pm 9,34$ ,  $p > 0,05$ , respectivamente). Na comparação entre pacientes com Chiari e grupo controle, identificou-se que medidas como a área do forame magno, volume do cerebelo, volume do tronco cerebral, volume tonsilar herniado (ambos os lados), diâmetro do forame magno (tanto anteroposterior quanto latero-lateral) apresentam importância equivalente para o diagnóstico dessa má-formação ( $p < 0,001$ ). A altura do cerebelo e a área do tronco

cerebral dentro do forame magno também apresentaram significância estatística ( $p < 0,01$ ). Esses achados se somam às variáveis profundidade da fossa posterior, volume da fossa posterior e comprimento da herniação tonsilar, ambos com significância estatística identificada também nesse estudo ( $p < 0,001$ ), e que são utilizadas como critérios diagnósticos da MFCl. Na comparação intragrupos (com cefaleia de esforço ou sem cefaleia de esforço), os homens do grupo com cefaleia apresentaram valores de herniação tonsilar menores que o grupo sem cefaleia ( $p = 0,05$ ). Além desse fato, percebeu-se que o lado esquerdo em ambos os subgrupos apresenta valores maiores que o lado direito. Embora na comparação entre as mulheres (grupos com e sem cefaleia de esforço) a herniação não tenha sido estatisticamente significativa (direita = 0,81 / esquerda = 0,14), o lado esquerdo também apresentou comportamento semelhante ao identificado nos homens. **CONCLUSÃO:** Há, de fato, outras diferenças morfológicas entre pacientes com MFCl e indivíduos saudáveis além das atualmente utilizadas como critério diagnóstico para a doença. Nas mulheres algumas variáveis apresentaram valores maiores que nos homens, sugerindo que há ocupação de um maior espaço dentro do volume craniano total. Embora não tenha sido o objetivo deste trabalho, identificou-se que tanto nos homens quanto nas mulheres com MFCl, o lado esquerdo apresentava valores maiores que o lado direito em grande parte das medidas, sugerindo que talvez seja possível avaliar prioritariamente o lado esquerdo, possibilitando assim um tratamento mais rápido e com menores riscos ao paciente. A herniação da tonsila esquerda, juntamente com a altura do cerebelo e a área do tronco cerebral dentro do forame magno também apresentaram evidência clínica.

**Palavras-chave:** Cefaleia. Chiari tipo I. Volumetria. Ressonância Magnética. Morfologia.

## ABSTRACT

**OLIVEIRA FILHO, M. A. I. Effort Headache in patients with Chiari malformation type I: morphological characteristics of the posterior fossa. 2016. Thesis (Ph.D.) - Health Science Center, Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2016.**

**INTRODUCTION:** Headache is part of human daily life since prehistory and her supernatural character was assigned. In the Brazilian population the prevalence of headache is high, but has different etiologies and different treatments, requiring greater knowledge about them. It is divided into three groups: primary headache disorders, cranial neuropathies secondary and painful, other facial pain and other headaches. Among the possible triggers of headache crisis there is a malformation of Chiari (MFC) that appears as a result of lower cranial volume (posterior fossa) and herniation of the cerebellar tonsils into the foramen magnum, causing a similar effect to a stopper and therefore obstructing the flow of CSF (cerebrospinal fluid) and increased intracranial pressure. The rapid diagnosis of this malformation collaborates in the reestablishment of the patient's quality of life. **OBJECTIVES:** To identify and compare morphological characteristics of the posterior fossa, craniocervical transition, brainstem, cerebellum, herniation of the cerebellar tonsils in patients with malformation of Chiari I (MFCI) and headache versus a control group. **METHODS:** Analytical studies, case-control to assess whether there are features and morphological differences between patients with or without headache MFCI with effort and people without this malformation. Patients of both sexes, aged between 20 and 59 years were invited to participate in the study and those who accepted were classified into three groups (MFCI with headache, MFCI without headache and control group). All groups underwent MRI without contrast head. those who had other neurological diseases, neurological clips and refusal to sign the consent form were excluded of this research. Volumetric data, area and length of the structures involved in MFCI were obtained. The normal distribution was analyzed, and subsequently data were statistically tested. **RESULTS:** The age difference between the study group and the control group was not statistically significant ( $43.01 \pm 7.44$  and  $38.86 \pm 9.34$ ,  $p > 0.05$ , respectively). Comparing patients with Chiari and control group, it was found that measures such as the area of the foramen magnum, cerebellar volume, brainstem volume, herniated tonsils (both sides), diameter of the foramen magnum (both anteroposterior as latero side) have equivalent importance for the diagnosis of this malformation ( $p < 0.001$ ). The height of the cerebellum and the brain stem area within the foramen magnum also statistically significant ( $p < 0.01$ ). These findings add to the depth variables of the posterior

fossa volume of the posterior fossa and length of tonsillar herniation, both identified statistical significance also in this study ( $p < 0.001$ ), and which are used as the MFCI diagnostic criteria. In the intragroup comparison (with effort headache or without effort headache), the men in the group with headache had lower tonsillar herniation values than the group without headache ( $p = 0.05$ ). In addition to this fact, it was noticed that the left side in both subgroups shows higher values than the right side. Although the comparison between women (groups with and without headache effort) herniation was not statistically significant ( $= 0.81$  right / left = 0.14), the left side also showed similar behavior identified in men. **CONCLUSION:** There is, in fact, other morphological differences between patients and healthy individuals MFCI beyond the currently used as a diagnostic criterion for the disease. In women some variables showed higher values than in men, suggesting that there is occupying a larger space within the total cranial volume. Although it was not the purpose of this study, it was found that both men and women with MFCI, the left side had values greater than the right side in most of the measures, suggesting that it may be possible primarily evaluate the left, allowing so a faster treatment and less risk to the patient. The herniation of the left tonsil, together with the height of the cerebellum and the brain stem area within the foramen magnum also showed clinical evidence.

**Keywords:** Headache. Chiari malformation type I. Volumetry. Magnetic Resonance Imaging. Morphology.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IHS	International Headache Society
ICHD-3 beta	International Classification of Headache Disorders
SBCe	Sociedade Brasileira de Cefaleia
MFC	Má-formação de Chiari
MFCI	Má-formação de Chiari tipo I
LCR	Líquido cefalorraquidiano
HUOC	Hospital Universitário Osvaldo Cruz
RM	Ressonância Magnética
RMCS	Ressonância Magnética de Cabeça Sem Contraste
IBGE	Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial de Saúde
CM	Chiari malformation
CMI	Chiari malformation type I
OR	Odds Ratio
IC95%	Intervalo de confiança a 95%

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados do grupo má-formação de Chiari (MFC) tipo I vs. grupo controle .....	33
Tabela 2 -	Comparação entre grupos – sexo masculino (Chiari com cefaleia/Chiari sem cefaleia).....	34
Tabela 3 -	Comparação entre grupos – sexo feminino (Chiari com cefaleia/Chiari sem cefaleia) .....	35

## LISTA DE QUADRO

### Quadro de Variáveis

Quadro 1	Critérios diagnósticos da cefaleia atribuída à má-formação de Chiari tipo I (7.7) sugeridos pela The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition Beta – ICHD III beta (2013).....	20
Quadro 2	Lista de variáveis e informação obtida.....	27

## SUMÁRIO

<b>1 APRESENTAÇÃO</b> .....	15
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	18
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	25
<b>4 MÉTODOS</b> .....	26
<b>5 RESULTADOS</b> .....	32
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	36
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	41
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	43
<b>APÊNDICE A</b> – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	49
<b>APÊNDICE B</b> – Ficha de coleta de dados dos pacientes.....	51
<b>APÊNDICE C</b> - Ficha de coleta dos dados dos exames.....	52
<b>ANEXO A</b> - Aprovações do Comitê de Ética em pesquisa.....	54
<b>ANEXO B</b> - Carta de Anuência - Clínica Multimagem.....	55

## 1 - APRESENTAÇÃO



A cefaleia faz parte do cotidiano do ser humano há muito tempo, sendo identificada desde o período Neolítico (Silva-Néto, 2013) e levando o paciente a ser tratado como se estivesse possuído por espíritos. Atualmente essa doença é classificada de três formas: cefaleias primárias, secundárias e neuropatias cranianas dolorosas, outras dores faciais e outras cefaleias (Olesen, 2013). Na população brasileira a cefaleia tem uma prevalência elevada (Queiroz *et al.*, 2008; Queiroz, 2008) - porém, apresenta etiologias diferentes e tratamentos distintos, sendo necessário um maior conhecimento a seu respeito.

Dentre os possíveis desencadeadores da crise de cefaleia identificou-se uma má-formação denominada má-formação de Chiari (MFC) descrita por Ackermann em 1790 (Caetano De Barros *et al.*, 1968; Bloch *et al.*, 1974). Se apresenta como resultado de um menor volume craniano (fossa posterior) e herniação das tonsilas cerebelares para dentro do forame magno, causando um efeito semelhante a uma rolha e, por conseguinte, um aumento da pressão intracraniana. Um dado importante é que a cefaleia é o sintoma mais comum em pacientes com MFC (Olesen, 2013). Após investigações observou-se que esta doença apresentava diferentes graus de evolução e de acometimento do paciente, necessitando assim que fosse classificada em quatro tipos, sendo o primeiro deles, a má-formação de Chiari tipo I (MFCI), a mais prevalente.

Diante do que foi exposto até o presente momento, este trabalho tem como objetivo avaliar se há alguma anormalidade anatômica da fossa posterior e da transição crânio-cervical que possa indicar porque nem todos os pacientes com má-formação de Chiari tipo I apresentam cefaleia de esforço. Para atingir tal intento, definiram-se como objetivos específicos:

- Identificar características morfológicas da fossa posterior, junção crânio-cervical, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes com MFCI e cefaleia de esforço;
- Identificar características morfológicas da fossa posterior, junção crânio-cervical, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes com MFCI e sem cefaleia de esforço;
- Identificar características morfológicas da fossa posterior, junção crânio-cervical, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes sem MFCI (controle);
- Comparar as medidas obtidas entre os três grupos de pacientes.

Esta tese está composta por quatro capítulos, além desta apresentação.

- ✓ No 1º capítulo, apresenta-se o estado de arte sobre má-formação de Chiari, suas características e achados ao longo dos anos.
- ✓ No 2º capítulo, sob título métodos, encontra-se o detalhamento dos métodos empregados na pesquisa, possibilitando a outros pesquisadores a replicação do estudo.
- ✓ O 3º capítulo, afeito aos resultados, em obediência às determinações do Centro de Ciências da Saúde, está composto por tabelas e demais resultados obtidos a partir da análise dos dados.
- ✓ No 4º capítulo, foram apresentadas as considerações finais e perspectivas do estudo de campo.
- ✓ Nos anexos / apêndice estão dispostos o parecer do Comitê de ética em pesquisa e fichas de coleta dos dados.

As referências bibliográficas empregadas no referencial teórico e no capítulo de Metodologia obedeceram às Normas Brasileiras de Referendação da Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR 14724).

A distribuição dos capítulos desta tese esteve concorde com as Normas de Apresentação de Dissertações e Teses do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

## 2 - REFERENCIAL TEÓRICO



Há relatos da cefaleia em diversos povos ao redor do mundo, desde o início da civilização, podendo ser caracterizada como uma doença primária, mas também como a expressão de uma enfermidade sistêmica ou neurológica. Segundo Silva-Néto (2013) achados arqueológicos indicam que no período Neolítico (aproximadamente 7.000 a.C.) o Homem já apresentava episódios de cefaleia e que, juntamente com a epilepsia e a loucura, eram “tratados” como se o detentor da cefaleia estivesse possuído por espíritos demoníacos. Vale salientar que é possível identificar cefaleias até mesmo nos deuses mitológicos gregos, passando por toda a história da humanidade até o período contemporâneo (Silva-Néto, 2013).

Considerando-se esta contextualização histórica, sabe-se que nem todas as cefaleias são malignas e apresentam etiologias diferentes e tratamentos distintos, sendo necessário um maior conhecimento sobre esta doença. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência de cefaleia no Brasil é entre 12,6% e 16,3% (Who, 2006). O *International Classification of Headache Disorders (ICHD-3 beta)* apresenta três classificações para a cefaleia: primária, secundária e neuropatias cranianas dolorosas, outras dores faciais e outras cefaleias (Olesen, 2013). A primeira opção está ligada ao histórico de cefaleias do paciente e à exclusão de outras desordens. Caso esta premissa não seja atendida, o médico deverá considerar uma ou mais desordens secundárias que podem simular uma cefaleia primária.

De Luca e Bartleson (De Luca e Bartleson, 2010) sugerem uma lista de *red flags* (bandeiras vermelhas) que se baseiam em traumas na cabeça e/ou pescoço e cefaleia, e que devem ser avaliadas no histórico do paciente para análise da possível origem da cefaleia. Dados da Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCe) sugerem que, ao longo da vida, seja observada uma prevalência estimada de crises de cefaleia em 93% para homens e 99% para mulheres. Dependendo da intensidade da cefaleia, bem como de sua etiologia variável, pode ocorrer ausência e/ou afastamento do trabalho, onerando empregador (setor privado ou público) e serviço público de saúde (hospitais e policlínicas) (Queiroz e Silva Junior, 2015).

A cefaleia encontra-se presente em outras situações, tendo uma diversidade de variáveis como desencadeadoras do processo. Em alguns casos a identificação da causa de cefaleia é menos complexa, permitindo ao paciente a resolução mais rápida do seu problema e a restauração da qualidade de vida.

Dentre os agentes causadores das crises de cefaleia descobriu-se uma má-formação denominada má-formação de Chiari (MFC) (Caetano De Barros *et al.*, 1968; Bloch *et al.*, 1974). Sua origem ainda não está clara, mas, parece ser multifatorial. Uma hipótese é que uma hemorragia subaracnóidea, possivelmente associada ao trauma do nascimento, causaria o aumento da pressão intracraniana comprometendo a circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) e iniciaria a herniação das tonsilas cerebelares (Shuman, 1995; Cai e Oakes, 1997).

Essa má-formação foi inicialmente caracterizada e descrita por Hans Chiari em 1891 (Figura 1). No entanto, há relatos anteriores feitos por John Cleland em 1883 e Theodor Langhans em 1881 (Figura 2) que identificaram penetração das tonsilas cerebelares para dentro do forame magno e obstrução do fluxo sanguíneo nessa área (Pearce, 2000; Tubbs e Oakes, 2013). Cleland descreveu o que hoje é conhecido como má-formação de Chiari tipo II, enquanto Langhans fez o que se acredita ser a primeira descrição de herniação da parte inferior do tronco cerebral dentro do forame magno (Chiari tipo I).



Figura 1 – Hans Chiari

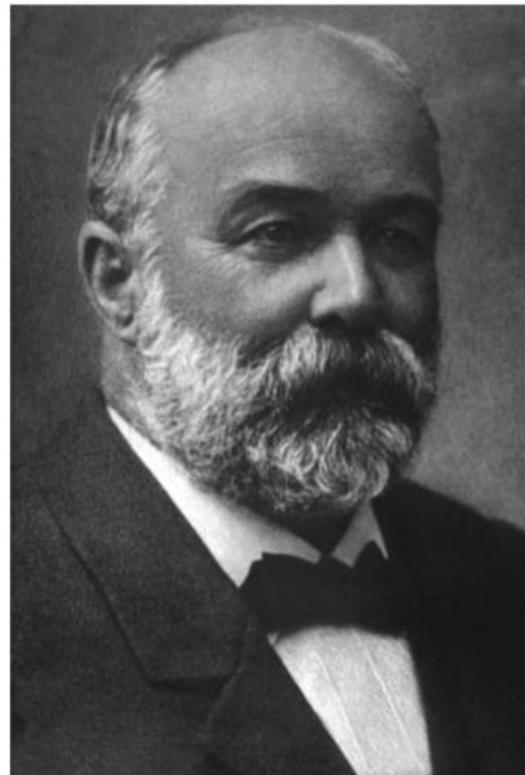


Figura 2 – Theodor Langhans

Na má-formação de Chiari tipo II há uma descida do vermis inferior e do hemisfério cerebelar através do forame magno com um deslocamento do tronco cerebral. O tipo III caracteriza-se por um deslocamento caudal da medula e herniação de parte do cerebelo formando uma meningocele cervical ou occipito-cervical (50% dos casos apresentam hidrocefalia). O tipo IV é caracterizado por hipoplasia ou aplasia dos hemisférios cerebelares e alterações da ponte, dilatação acentuada do quarto ventrículo, cisterna magna e cisternas basais. Neste tipo hidrocefalia é pouco frequente (Schijman, 2004). Vale ressaltar que o tipo I é a mais prevalente das formas dessa má-formação (Kahn *et al.*, 2015).

Na tentativa de compreender melhor a MFCI, adota-se duas classificações: “MFCI adquirida” e “MFCI clássica”. A primeira refere-se a uma deficiência no hormônio do crescimento, perda de fluido cérebro-espinhal e lesões no espaço intracraniano (Atkinson *et al.*, 1998; Murphy *et al.*, 2007; Milhorat *et al.*, 2009; Milhorat *et al.*, 2010). A segunda, por sua vez, se refere à doença provocada pelo subdesenvolvimento da fossa posterior craniana, como proposto por Milhorat (Milhorat *et al.*, 2010). Segundo alguns pesquisadores, uma hemorragia subaracnóidea, possivelmente associada ao trauma durante o nascimento, causaria o aumento da pressão intracraniana comprometendo a circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) e iniciaria a herniação das tonsilas cerebelares (Shuman, 1995; Cai e Oakes, 1997), sendo esta afirmação apenas uma hipótese relativa à sua causa.

Na MFCI a cefaleia é considerada, por pesquisadores, um dos sintomas mais comuns (Alvarez *et al.*, 2014; Chavez *et al.*, 2014; Toldo *et al.*, 2014; Cesmebasi *et al.*, 2015; Killeen *et al.*, 2015). Segundo a IHS, a cefaleia atribuída à MFCI é descrita como sendo uma cefaleia causada por essa má-formação, geralmente occipital ou suboccipital, de curta duração (menor que 5 min) e provocada por tosse ou outra manobra de Valsalva, desaparecendo após tratamento bem sucedido da MFC. O Quadro 1 apresenta os critérios diagnósticos para a MFCI, segundo a IHS.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos da cefaleia atribuída à má-formação de Chiari tipo I (7.7) sugeridos pela *The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition Beta – ICHD III beta* (2013)

<p>A) Cefaleia preenchendo o critério C</p> <p>B) Má-formação de Chiari tipo I (MFCI) identificada</p> <p>C) Evidência de causalidade demonstrada por pelo menos dois dos seguintes itens:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Qualquer um ou ambos os seguintes critérios           <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Cefaleia se desenvolveu em relação temporal com a MFCI</li> <li>b) Cefaleia resolvida dentro de três meses após tratamento bem sucedido da MFCI</li> </ol> </li> <li>2. Cefaleia tem, pelo menos, uma das três características a seguir:           <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Precipitada por tosse e/ou manobra de Valsalva</li> <li>b) Localização Occipital ou Suboccipital</li> <li>c) Duração &lt;5 minutos</li> </ol> </li> <li>3. Cefaleia associada com outros sintomas e/ou sinais clínicos de disfunção no tronco cerebral, cerebelo, nervo craniano menor, e/ou medula espinhal cervical</li> </ol> <p>D) Não é melhor explicada por outro critério diagnóstico da ICHD-3.</p>
---

Essa má-formação foi relatada pelo professor Manoel Caetano (1914-2008), docente da UFPE em 1968, onde foram apresentados os resultados de 66 pacientes avaliados quanto à impressão basilar. Essa característica está descrita na literatura desde 1790 (Caetano De Barros *et al.*, 1968). Segundo a ICHD-3 *beta*, a cefaleia é a manifestação mais comum na má-formação de Chiari tipo I (MFCI), porém os pacientes podem apresentar cinco ou mais sintomas distintos (Olesen, 2013). Dentre suas manifestações mais comuns, podemos citar a cefaleia por manobra de Valsalva, que ocorre devido ao aumento da pressão intracraniana (entrada de sangue e saída de líquido cefalorraquidiano - LCR), além da cefaleia de tosse e da cefaleia de esforço, sendo esta última o objeto de estudo do presente trabalho. Esse aumento da pressão intracraniana é consequência da herniação tonsilar e da obstrução do fórame magno (Welch *et al.*, 1981). Como essa má-formação leva a um comprometimento do nervo occipital, mas sem compressão direta, os sintomas são frequentemente confundidos com os de uma neuralgia occipital (Cesmebasi *et al.*, 2015). No entanto a inter-relação com a cefaleia de esforço e características morfológicas na MFCI ainda não está amplamente descrita na literatura. A Figura 3 apresenta a imagem de RM de uma paciente com MFCI.

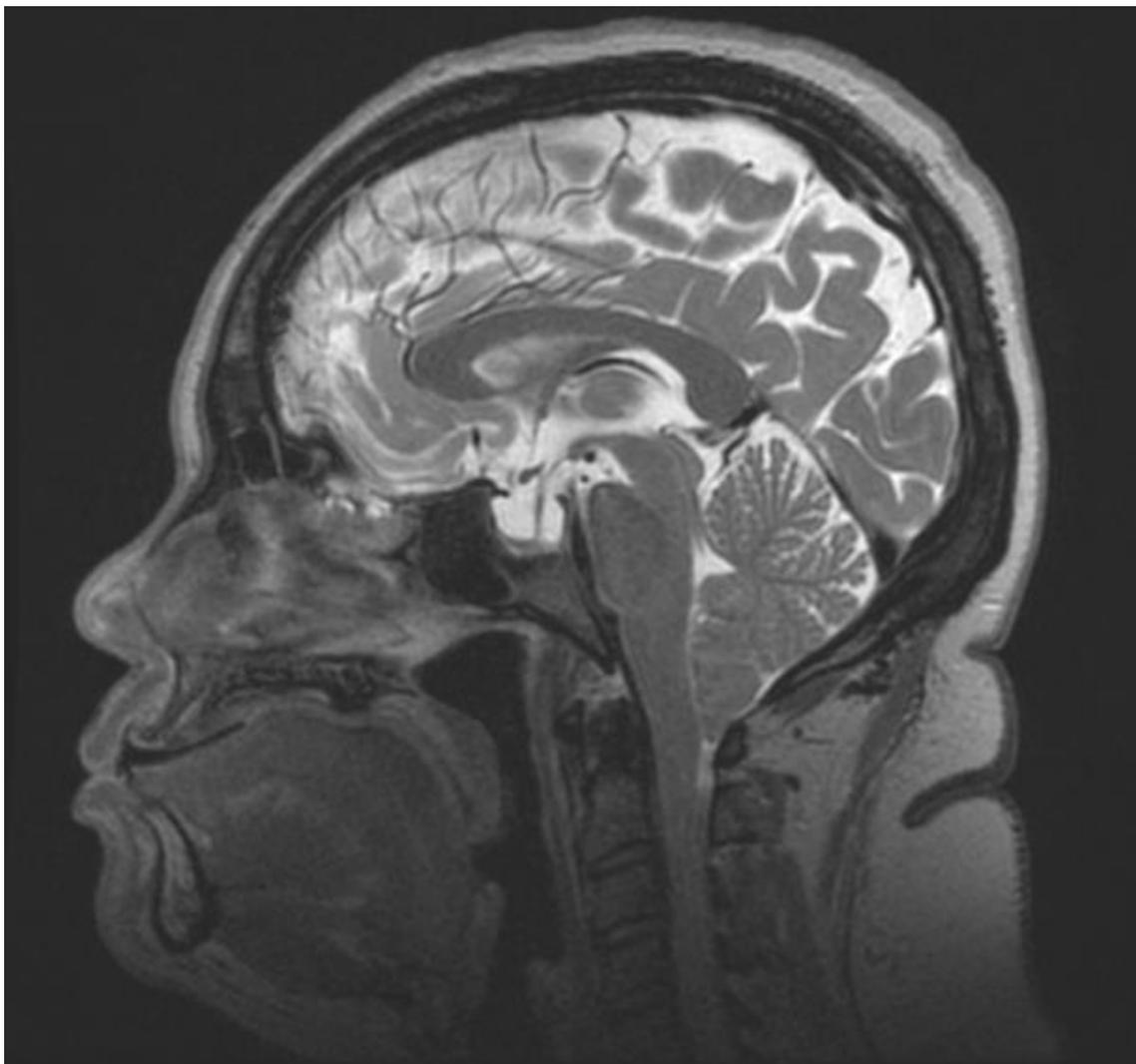


Figura 3 – Imagem de ressonância magnética de cabeça de paciente do sexo feminino e com MFCJ.

Diante do que foi exposto até o presente momento, este trabalho tem como objetivo avaliar se há alguma anormalidade morfológica da fossa posterior e da transição crânio-cervical que possa indicar o porquê pacientes com MFCJ apresentam cefaleia de esforço ou não.

### 3 - OBJETIVOS



**Geral:**

- Identificar e comparar características morfológicas da fossa posterior, transição crânio-cervical, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes com MFCI e cefaleia de esforço, com MFCI e sem cefaleia de esforço e um grupo controle.

**Objetivos específicos:**

- Obter medidas lineares da fossa posterior, transição crânio-cervical, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes com MFCI e cefaleia de esforço, MFCI sem cefaleia de esforço e grupo controle;
- Obter medidas volumétricas da fossa posterior, tronco cerebral, cerebelo, herniação das tonsilas cerebelares em pacientes com MFCI e sem cefaleia de esforço, MFCI sem cefaleia de esforço e grupo controle;
- Comparar as medidas lineares e volumétricas obtidas entre o grupo MFCI e o grupo controle;
- Comparar as medidas lineares e volumétricas obtidas no grupo MFCI estratificando por sexo.



## 4 - MÉTODOS

#### **4.1 - Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo analítico, tipo caso-controle. Sendo assim é possível avaliar se há características e diferenças morfológicas entre pacientes com MFCI com ou sem cefaleia de esforço e pessoas sem essa má-formação.

#### **4.2 - Área do estudo**

A população foi composta por pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco e também pacientes admitidos na Clínica Multimagem e cujos exames indicassem a presença da MFCI. Todos foram informados sobre a pesquisa e convidados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) caso aceitassem participar da pesquisa após serem dirimidas todas as dúvidas.

#### **4.3 - População e Seleção da amostra**

Os voluntários do estudo foram divididos em dois grupos: MFCI e grupo controle. O grupo controle foi composto por 26 pacientes de ambos os sexos, sem diagnóstico prévio de MFCI. Do grupo MFCI participaram 28 indivíduos, também de ambos os sexos e subdivididos em: homens com cefaleia de esforço (n=2), homens sem cefaleia de esforço (n=10), mulheres com cefaleia de esforço (n=7) e mulheres sem cefaleia de esforço (n=9). Como a prevalência estimada de MFCI na população em geral é entre 0,24% e 3,6% (Kahn *et al.*, 2015), este estudo adotou um intervalo de confiança de 95%, um erro máximo tolerável de 5%, erro tipo II de 20% e tamanho amostral mínimo de 30 indivíduos.

#### **GRUPO 1 – GRUPO CONTROLE**

##### **Critérios de inclusão**

- Indivíduos com idade entre 20 e 59 anos comprovada através de documento oficial, como carteiras de identidade ou de trabalho;
- Sem diagnóstico de MFCI ou outros transtornos neurológicos;
- Adesão voluntária expressa através da assinatura ou colocação da impressão digital do polegar direito no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após informação.

**Critérios de exclusão**

- Recusa em realizar o exame de RM;
- Histórico de cirurgia para tratamento da MFCI;
- Presença de outras doenças neurológicas diagnosticadas previamente ou no momento de realização do exame de RM;
- Presença de cefaleia de origem não identificada até a data da coleta dos dados;
- Incapacidade em compreender as explicações sobre o estudo;
- Presença de clip neurológico;

**GRUPO 2 – GRUPO MFCI****Critérios de inclusão****GRUPO 2.1 – MFCI com cefaleia de esforço**

- Indivíduos com idade entre 20 e 59 anos comprovada através de documento oficial, como carteira de identidade ou de trabalho;
- Com diagnóstico de cefaleia de esforço;
- Adesão voluntária expressa através da assinatura ou colocação da impressão digital do polegar direito no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após informação.

**GRUPO 2.2 – MFCI sem cefaleia de esforço**

- Indivíduos com idade entre 20 e 59 anos comprovada através de documento oficial, como carteira de identidade ou de trabalho;
- Sem diagnóstico de cefaleia de esforço;
- Adesão voluntária expressa através da assinatura ou colocação da impressão digital do polegar direito no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após informação.

### **Crêterios de exclusão**

#### GRUPO 2.1 – MFCI com cefaleia de esforço

- Recusa em realizar o exame de RM;
- Histórico de cirurgia para tratamento da MFCI;
- Presença de outras doenças neurológicas diagnosticadas previamente ou no momento de realiza o do exame de RM;
- Presença de cefaleia de origem não identificada até a data da coleta dos dados;
- Incapacidade em compreender as explica es sobre o estudo;
- Presença de clip neurológico;
- Indica o médica de outro tipo de má-forma o de Chiari;

#### GRUPO 2.2 – MFCI sem cefaleia de esforço

- Recusa em realizar o exame de RM;
- Histórico de cirurgia para tratamento da MFCI;
- Presença de outras doenças neurológicas diagnosticadas previamente ou no momento de realiza o do exame de RM;
- Presença de cefaleia de origem não identificada até a data da coleta dos dados;
- Incapacidade em compreender as explica es sobre o estudo;
- Presença de clip neurológico;
- Indica o médica de outro tipo de má-forma o de Chiari;

## **4.4 - Operacionaliza o da coleta de dados**

### **4.4.1 - Variáveis e instrumentos utilizados**

Foi utilizada uma ficha de preenchimento pr -exame contendo IDEXAM (código interno de identifica o do exame), Nome e RG/CPF do paciente, na qual ele deveria preencher com o máximo de informa es possíveis priorizando as informa es relativas a *uso de marcapasso, clips neurológicos, aparelho de surdez* e, caso o paciente fosse do sexo feminino, *se estava grávida*.

#### 4.4.2 - Variáveis

Para realização deste estudo, as variáveis foram separadas em variáveis dependentes e variáveis independentes. Esta distinção deve-se ao fato de que a correta identificação do tipo de informação a ser obtido está ligada diretamente aos procedimentos estatísticos a serem adotados na pesquisa. As figuras 4, 5 e 6 abaixo apresentam a localização espacial de algumas destas variáveis.

#### Lista de variáveis

Variável	Informação obtida
Nome	Nome completo constante na cédula de identidade ou outro documento com foto.
Sexo (M/F)	Segundo dados da ficha de coleta.
Idade	Anos contados a partir da data de nascimento até o dia da avaliação.
Distância A-P TC	Distância anteroposterior do tronco cerebral, medido no ponto de maior diâmetro.
Herniação tonsila direita	Porção inferior da tonsila direita que ultrapassa a linha de McRae.
Herniação tonsila esquerda	Porção inferior da tonsila esquerda que ultrapassa a linha de McRae.
Profundidade fossa posterior	Parte mais alta do <i>dorsum sella</i> - 1 cm acima da protuberância occipital interna.
Altura do cerebelo	Obtida segundo trabalho de Bagci (Bagci <i>et al.</i> , 2013).
Diâmetro anteroposterior do forame magno	Distância entre o <i>Basion</i> e o <i>Opisthion</i> .
Diâmetro látero-lateral do forame magno	Diâmetro transverso máximo do forame magno no nível do <i>Basion</i> e do <i>Opisthion</i> (Milhorat <i>et al.</i> , 2010).
Linha de McRae	Distância entre o <i>Basion</i> e o <i>Opisthion</i> .
Volume do tronco cerebral	Volume do tronco cerebral em cm <sup>3</sup> .

Volume da fossa posterior	Volume da fossa posterior em cm <sup>3</sup> (Bagci <i>et al.</i> , 2013).
Área do fórame magno	Área do fórame magno (Milhorat <i>et al.</i> , 2010).
Área da tonsila esquerda	Área da tonsila esquerda dentro do fórame magno.
Área da tonsila direita	Área da tonsila direita dentro do fórame magno.
Área do tronco	Área do tronco cerebral dentro do fórame magno.
Volume do cerebelo	Volume do cerebelo.
Volume tonsilar direita	Volume da tonsila direita dentro do fórame magno.
Volume tonsilar esquerda	Volume da tonsila esquerda dentro do fórame magno.
Volume tonsilar herniada direita	Volume da porção de tonsila direita abaixo da linha de McRae.
Volume tonsilar herniada esquerda	Volume da porção de tonsila esquerda abaixo da linha de McRae.

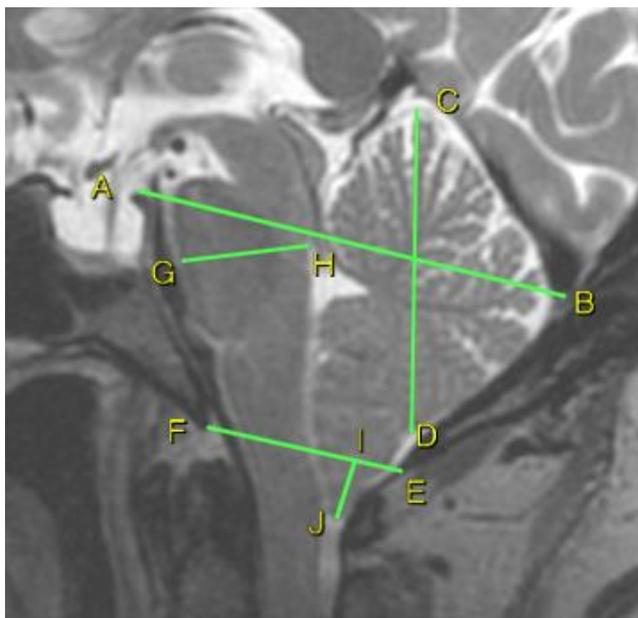


Figura 4 – Representação gráfica das medidas: Profundidade da Fossa Posterior (A-B) - parte mais alta do dorsum sella - 1 cm acima da protuberância occipital interna, A-D); Altura do Cerebelo (C-D) – linha que parte do *splenium* do *corpus callosum* até a parte inferior do cerebelo; Linha de McRae (E-F) - diâmetro ântero-posterior do forame magno (basion – opisthion), Largura anteroposterior do tronco cerebral (G-H), Comprimento da herniação tonsilar (I-J) – Linha perpendicular à linha de McRae e paralela à herniação tonsilar. FONTE: Base de dados pessoal.

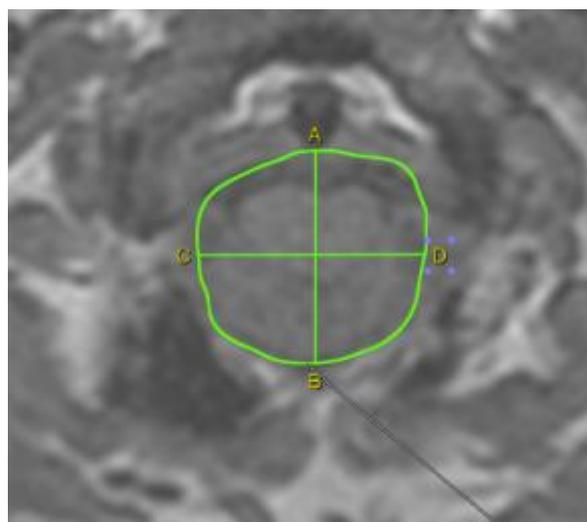


Figura 5 – Representação gráfica das medidas: Largura do Forame Magno anteroposterior (A-B), Largura do forame magno latero-lateral (C-D). FONTE: Base de dados pessoal.

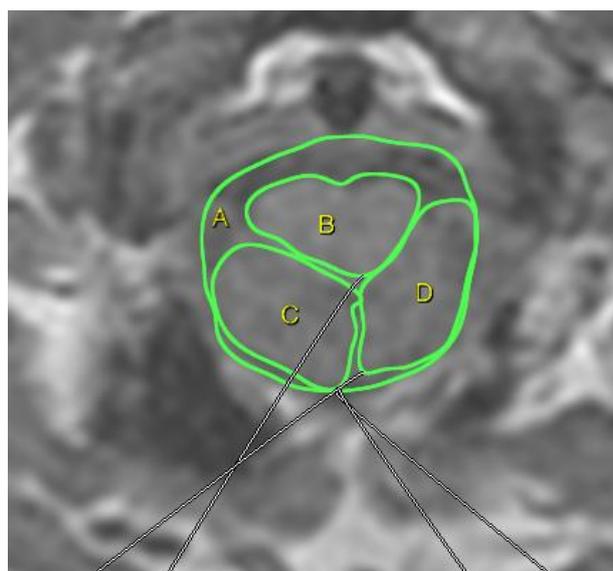


Figura 6 – Representação gráfica das medidas: Área do Forame Magno (A), Área do tronco cerebral no forame magno (B), Área da tonsila direita no forame magno (C), Área da tonsila esquerda no forame magno (D). FONTE: Base de dados pessoal.

#### **4.4.3 - Procedimento de coleta dos dados**

A coleta de dados foi realizada aos domingos, em horário fora do expediente normal visando minimizar transtornos relativos a atrasos na realização de exames conveniados, bem como diminuir o stress provocado por dificuldades no deslocamento da residência até a clínica, oriundos da acessibilidade dificultada na cidade do Recife. Todos os pacientes foram convidados a participar do estudo.

#### **4.5 – Aquisição das imagens por ressonância magnética**

Todos os exames foram executados pelo mesmo técnico-operador do aparelho GE Modelo EXCITE HDX – 1,5 TESLA - SOFTWARE 16 (*Signa Infinity, General Electric Healthcare, Medical Systems, Milwaukee, MI, USA*). A sequência de imagens de ressonância magnética foi realizada utilizando os seguintes parâmetros [repetition time/echo time (TR/TE) em ms, campo de visualização (FOV) em cm, matrix em pixels, espessura da camada em mm, seção GAP em mm]: Sagital T2 Cube [3000/-, 24, 288 x 288, 1.4, 0], Sagital FLAIR Cube [6000/-, 24, 224 x 224, 1.4, 0 e tempo de inversão 2100-2400], Gradiente Echo 3D [6-15/2-7, 25,  $\geq 256$  x 192, 1, 0 e tempo de inversão 450].

Também foi utilizada uma ficha de preenchimento pré-exame contendo IDEXAM, Nome e RG/CPF do paciente, na qual ele deveria preencher com o máximo de informações possíveis priorizando as informações sobre *uso de marcapasso, clips neurológicos, aparelho de surdez* e, caso fosse mulher, *se estava grávida*.

##### **4.5.1 – Análise de volume e anatomia das estruturas**

A conversão das imagens geradas pelo aparelho da *General Eletrics* para o padrão definido para ser trabalho foi realizada através do programa MRI Converter versão 2.0.4 build 286, desenvolvido pelo Lewis Center for Neuroimaging da University of Oregon em 2013.

A modelagem 3D das estruturas envolvidas na MFCI foi feita utilizando o programa de computador ITK-SNAP 3.4.0 que é um software livre desenvolvido pelo *United States National Institute of Health* (NIH). Sua descrição encontra-se disponível na literatura (Yushkevich *et al.*, 2006). A figura 6 apresenta o resultado final de uma modelagem. A marcação dos pontos para

construção da imagem tridimensional a partir do exame de RM utilizou os limites descritos no trabalho de Martins (Martins, 2008), os quais estão apresentados na Figura 4.

A análise do volume foi feita usando o programa Image J (Image Processing and Analysis in Java), que é um software livre desenvolvido pelo *United States National Institute of Health* (NIH). A descrição da utilização deste programa encontra-se disponível na literatura (Andrade-Valenca *et al.*, 2003).

A medição de comprimentos e tamanhos de estruturas avaliadas por esta pesquisa foi realizada através do programa OsiriX Lite v.7.0.1 (Pixmeo SARL, 2015, Switzerland) disponível apenas para a plataforma Mac OSX.

A figura 7 apresenta o modelo de renderização em 3D realizada. As figuras 8 e 9 apresentam os pontos de marcação lineares (profundidade de fossa posterior, altura de cerebelo, linha de McRae, comprimento da herniação tonsilar e distância anteroposterior do tronco cerebral) em uma paciente do grupo MFCI com cefaleia e uma paciente sem MFCI. As figuras 10 a 15 apresentam a tela do software ITK-Snap com as vistas do exame de RM, imagem em 3D do volume da fossa posterior e do tronco cerebral de uma paciente com MFCI e cefaleia de esforço e uma paciente sem MFCI (controle).

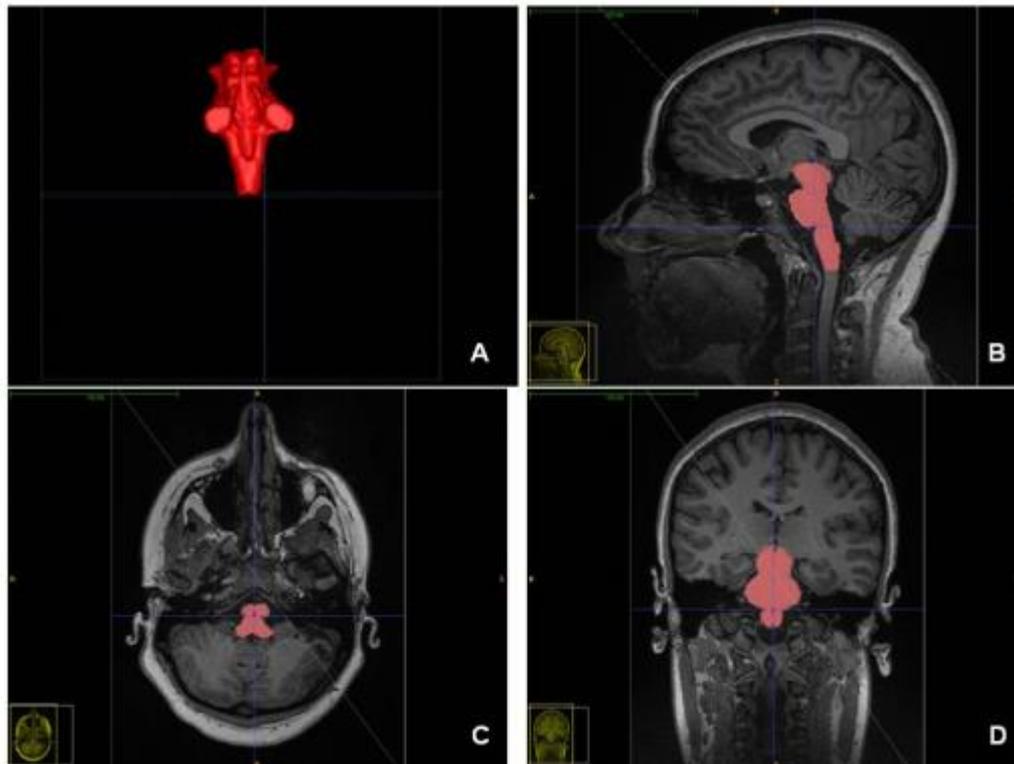


Figura 7 – Visualização tridimensional usando o software ITK-SNAP 2.4.0. A) tronco encefálico 3D. B) crânio visto no plano sagital. C) plano transversal. D) plano coronal.

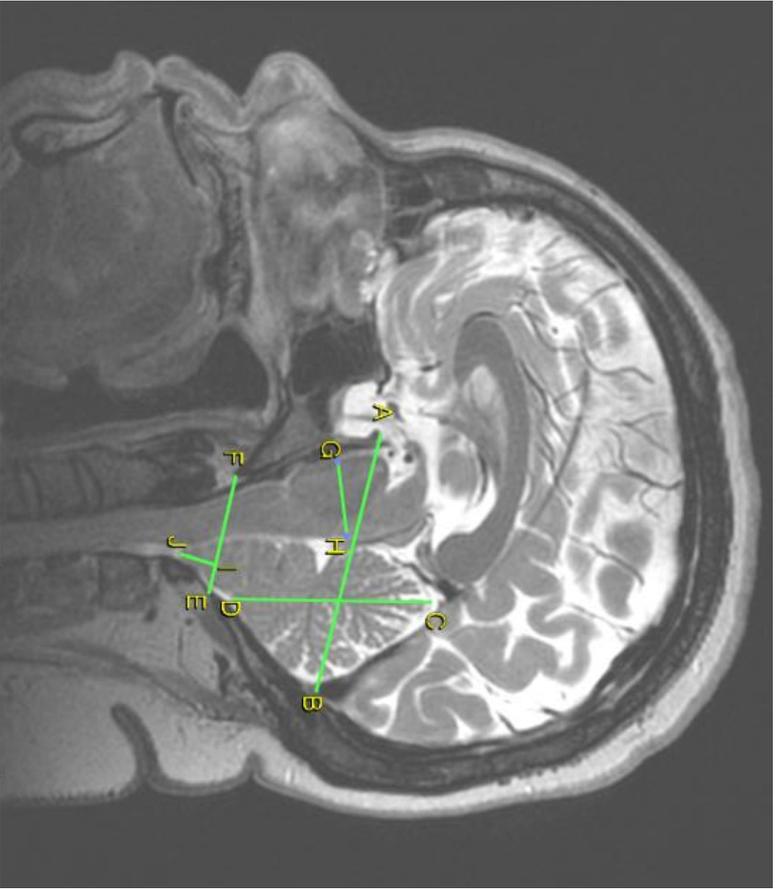


Figura 8 – Imagem de RM de cabeça no plano sagital de paciente do sexo feminino com MFCI e cefaleia de esforço. FONTE: Banco de imagens pessoal.

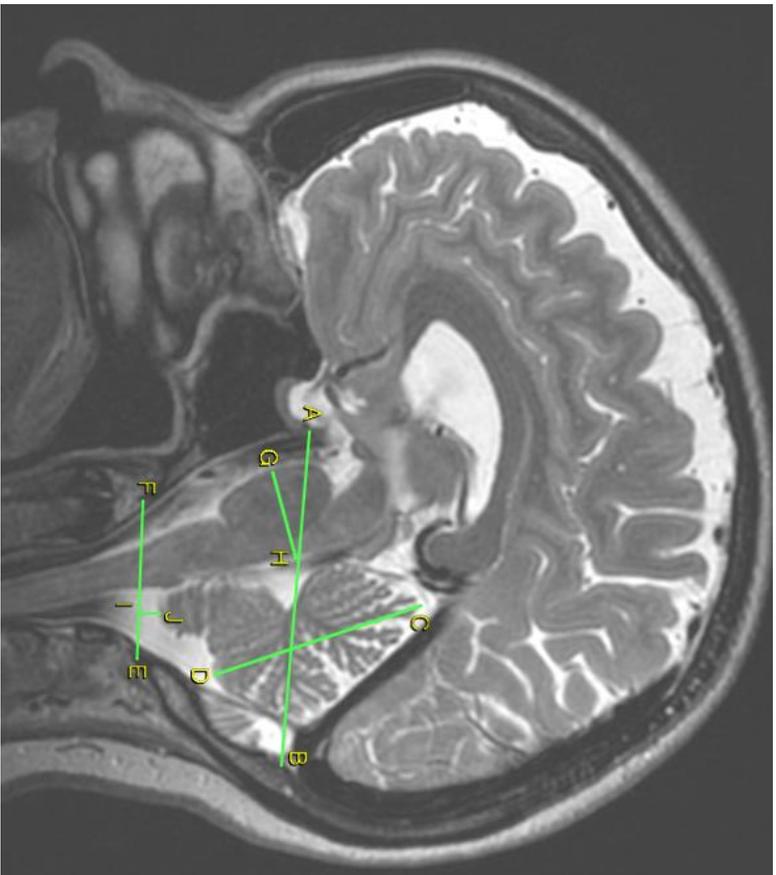


Figura 9 – Imagem de RM de cabeça no plano sagital de paciente do sexo feminino (grupo controle). FONTE: Banco de imagens pessoal.

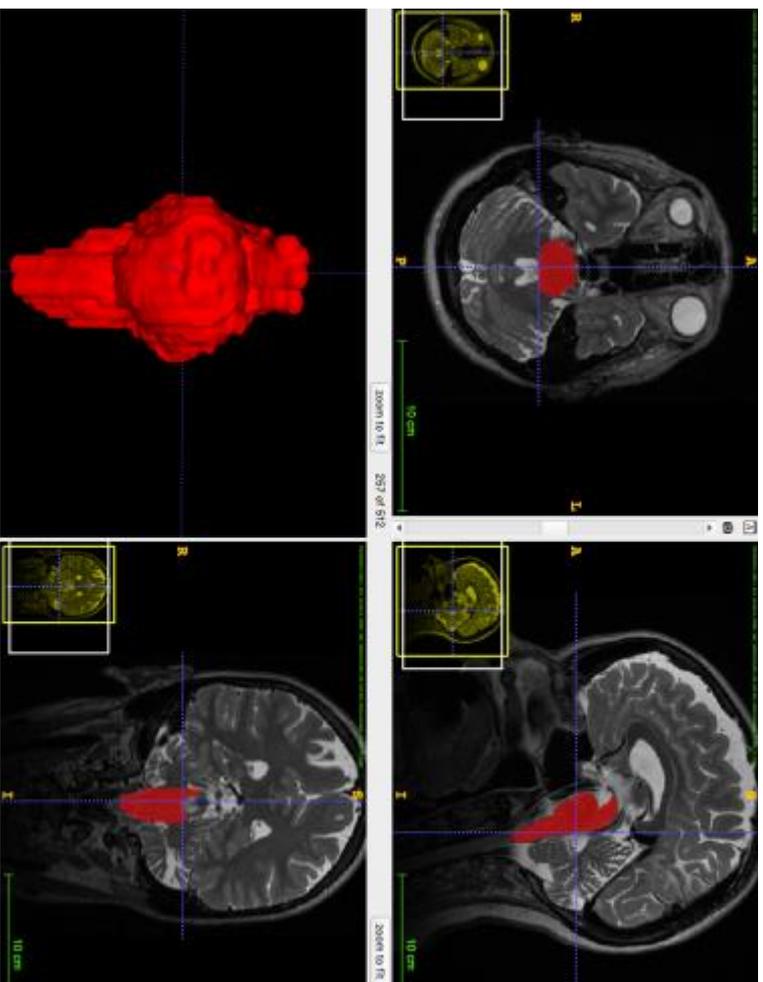


Figura 10 – Tela do programa ITK Snap utilizado para criação de imagens 3D e cálculo de volume das estruturas em 3D. Exame de paciente do sexo feminino sem MFCl (controle). FONTE: Banco de imagens pessoal.

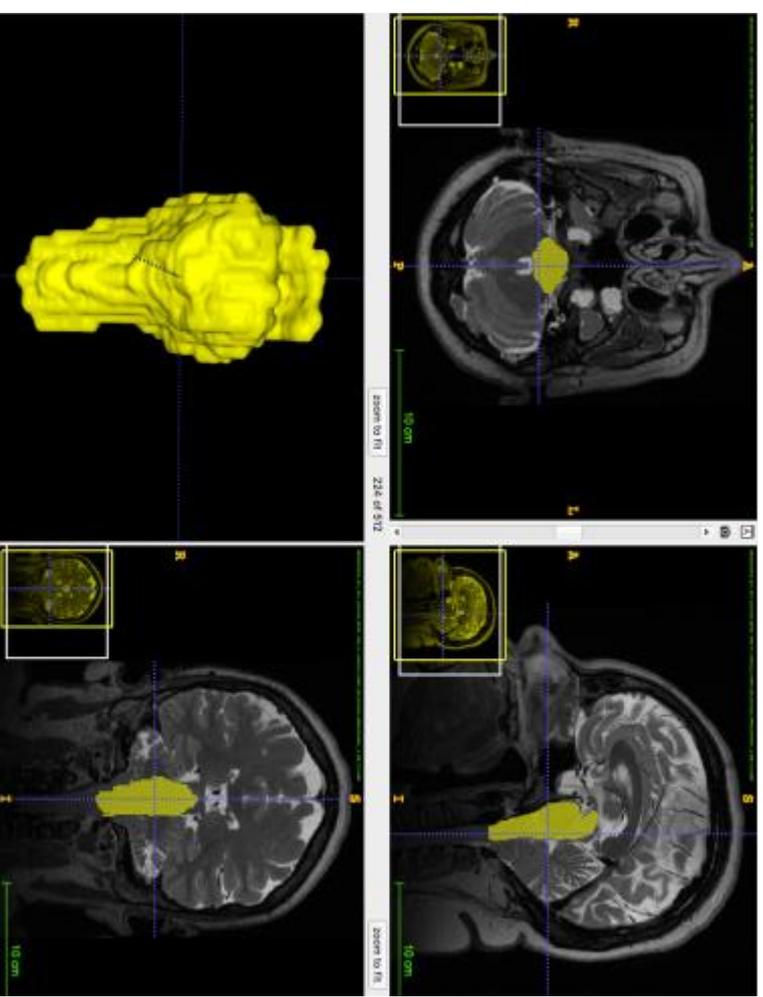


Figura 11 – Tela do programa ITK Snap utilizado para criação de imagens 3D e cálculo de volume das estruturas em 3D. Exame de paciente do sexo feminino com MFCl e cefaleia de esforço. FONTE: Banco de imagens pessoal.

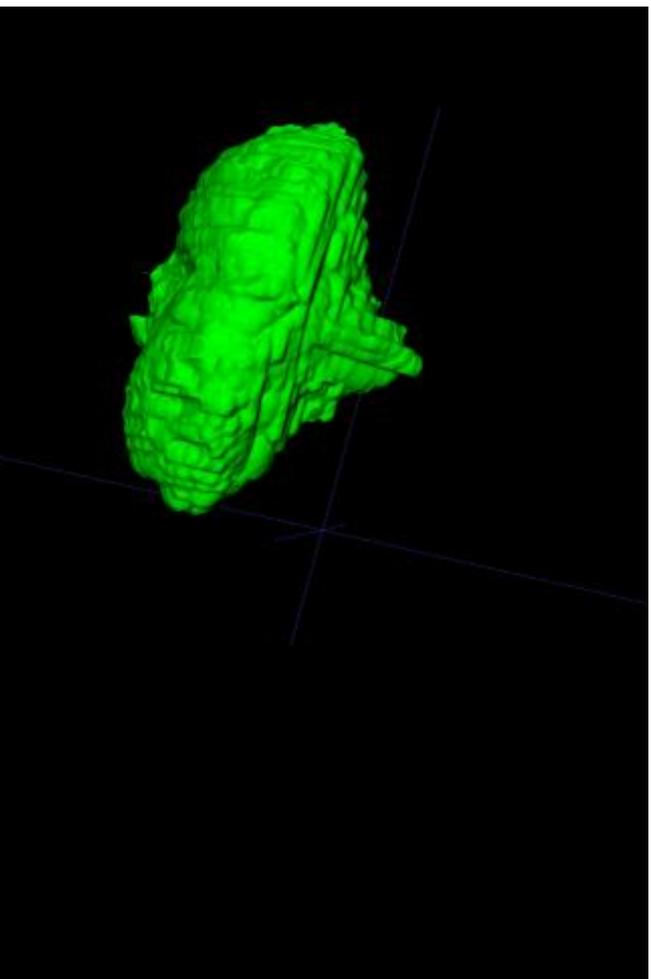


Figura 12 – Tela do programa ITK Snap utilizado para criação de imagens 3D e cálculo de volume das estruturas em 3D. Fossa posterior em 3D. Exame de paciente do sexo feminino sem MFCl (controle). FONTE: Banco de imagens pessoal

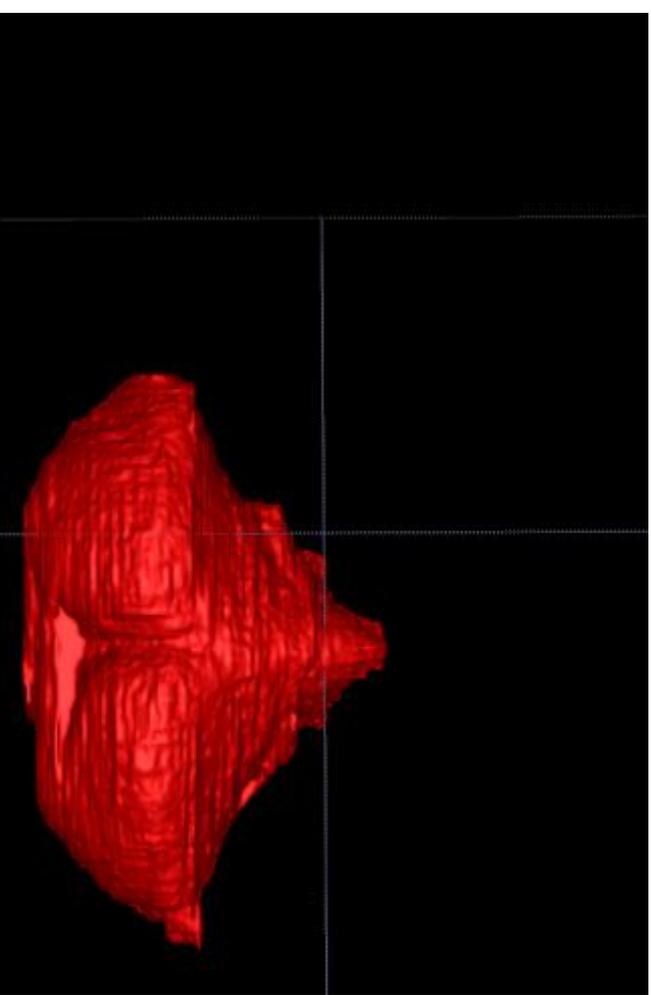


Figura 13 – Tela do programa ITK Snap utilizado para criação de imagens 3D e cálculo de volume das estruturas em 3D. Fossa posterior em 3D. Exame de paciente do sexo feminino com MFCl e cetaleia de esforço. FONTE: Banco de imagens pessoal

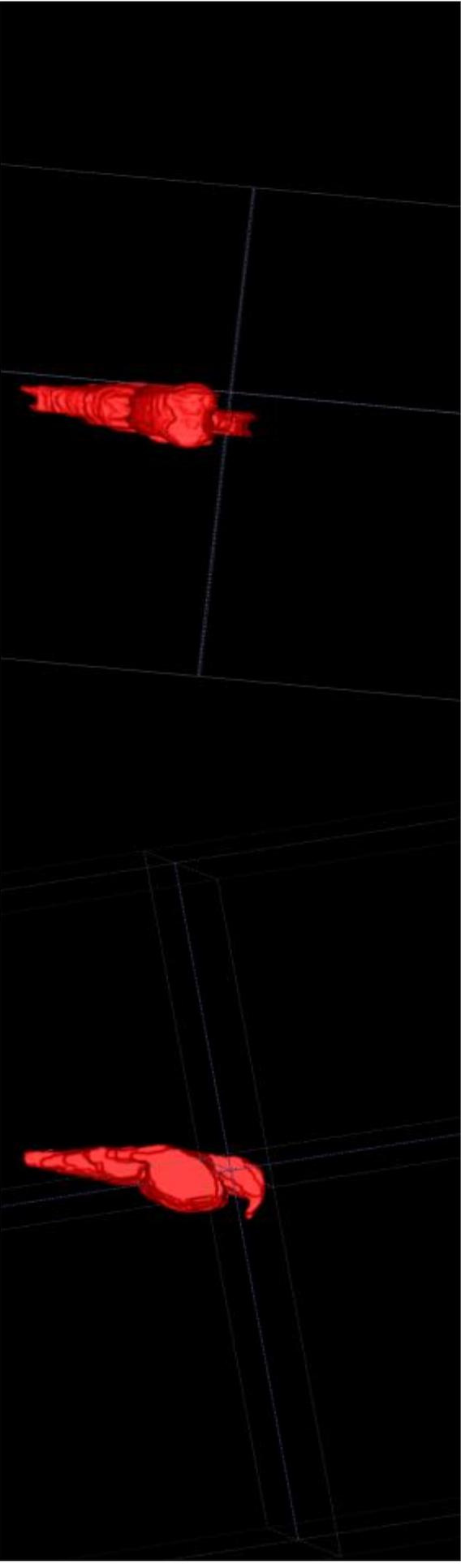


Figura 14 – Tela do programa ITK Snap utilizado para criação de imagens 3D e cálculo de volume das estruturas em 3D. Tronco cerebral em 3D. Exame de paciente do sexo feminino sem MFCI (controle). FONTE: Banco de imagens pessoal.

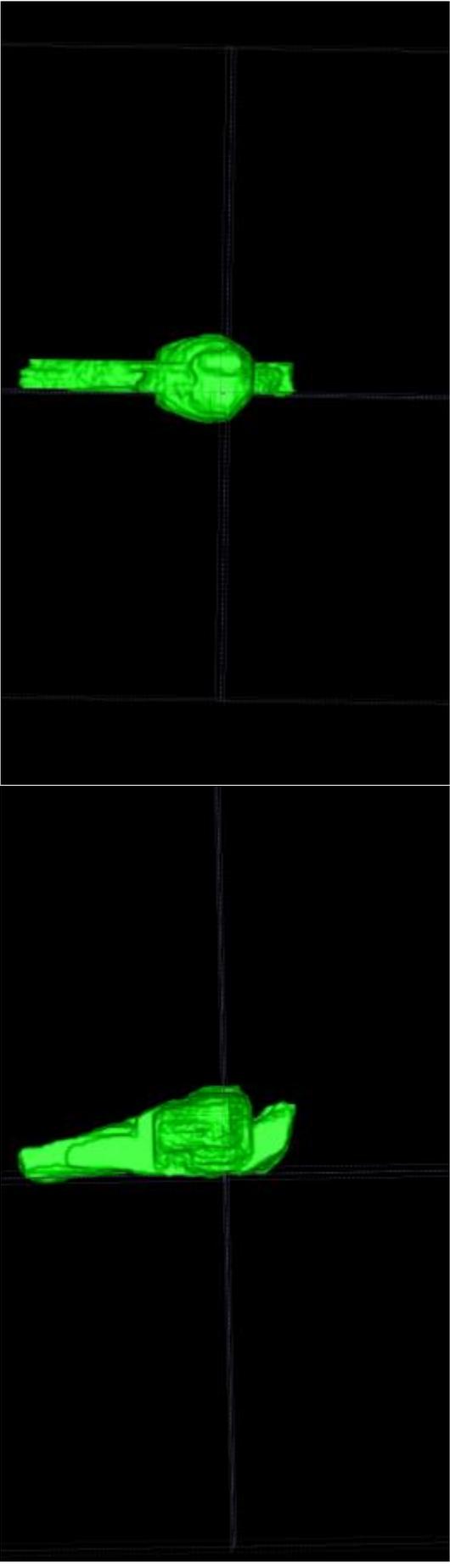


Figura 15 – Tela do programa ITK Snap utilizado para criação de imagens 3D e cálculo de volume das estruturas em 3D. Tronco cerebral em 3D. Exame de paciente do sexo feminino com MFCI e cefaleia de esforço. FONTE: Banco de imagens pessoal.

#### **4.6 – Tabulação dos dados**

Todos os dados foram digitados em uma planilha eletrônica do Microsoft Excel 2011. Após a digitação e conferência dos dados foi utilizado o programa *IBM Statistical Package for Social Sciences*, versão 21.0 para realização dos testes estatísticos.

#### **4.7 – Análises estatísticas**

As análises dos dados obtidos com os exames foram feitas através da utilização de medidas de tendência central e de dispersão. A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada através do uso do teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis que apresentaram distribuição normal foi utilizado o teste *t* de Student para amostras independentes. As demais variáveis que não lograram êxito na avaliação da distribuição dos dados foram avaliadas através do teste *U* de Mann-Whitney. Este teste é o equivalente não-paramétrico do teste *t* de Student. Considerou-se um nível de significância  $p < 0,05$  como padrão neste estudo.

#### **4.8 – Considerações Éticas**

O estudo seguiu a orientação da declaração de HELSINKI (1989) e da resolução nº 196/96 sobre Pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde. O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da UFPE com o nº do CAAE: 0470.0.172.000-11.



## **5 - RESULTADOS**

A Tabela 1 apresenta os dados do grupo com má-formação de Chiari tipo I e do grupo controle. O grupo controle apresentou idade média de  $38,86 \pm 9,34$  e o grupo com Chiari  $43,01 \pm 7,44$ , porém não houve diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p > 0,05$ ). As demais variáveis foram comparadas entre os grupos. Na Tabela 2 estão as medidas lineares avaliadas com IC95% e OR.

Tabela 1 – Dados do grupo má-formação de Chiari (MFC) tipo I vs. grupo controle.

Variáveis	Controle (n=26)	MFC (n=28)	<i>p</i>
Distância A-P* do TC† (cm)§	2,18±0,12	2,14±0,17	0,350
Herniação tonsilar direita (mm)§	1,10±1,20	7,64±2,21	<0,001
Herniação tonsilar esquerda (mm)¶	1,02±1,13	9,64±3,15	<0,001
Profundidade fossa posterior (cm) ¶	7,36±0,48	6,88±0,63	0,001
Altura do Cerebelo (cm) ¶	4,96±0,35	5,23±0,42	<0,01
Diâmetro L-L‡ forame magno (cm) ¶	2,67±0,25	2,35±0,30	<0,001
Diâmetro A-P <sup>1</sup> forame magno (cm)§	2,77±0,26	1,92±0,34	<0,001
Volume tronco cerebral (cm <sup>3</sup> ) ¶	22,58±3,61	13,98±1,61	<0,001
Volume da fossa posterior (cm <sup>3</sup> )§	179,76±19,20	160,05±1,96	<0,001
Linha de McRae (cm)§	4,03±0,19	3,95±0,34	0,284
Área do forame magno (cm <sup>2</sup> ) ¶	9,02±1,12	7,38±1,11	<0,001
Área tonsilar esquerda (cm <sup>2</sup> )§	1,42±0,88	1,64±0,45	0,258
Área tonsilar direita (cm <sup>2</sup> )§	1,27±0,84	1,54±0,46	0,156
Área do tronco cerebral (cm <sup>2</sup> )§	1,57±0,29	1,35±0,27	<0,01
Volume do cerebelo (cm <sup>3</sup> ) ¶	73,00±12,44	55,96±7,18	<0,001
Volume tonsilar direita (cm <sup>3</sup> )§	1,99±0,42	1,98±0,44	0,911
Volume tonsilar esquerda (cm <sup>3</sup> ) ¶	1,92±0,57	2,05±0,45	0,510
Volume tonsilar direita herniada (cm <sup>3</sup> ) ¶	0,16±0,17	1,47±0,56	<0,001
Volume tonsilar esquerda herniada (cm <sup>3</sup> ) ¶	0,21±0,23	1,70±0,54	<0,001

\* A-P - Anteroposterior

‡ L-L - Laterolateral

† TC - Tronco Cerebral

§ - Teste *t* de Student

¶ - Teste *U* de Mann-Whitney

Tabela 2 – Medidas lineares do grupo má-formação de Chiari (MFC) tipo I vs. grupo controle, descritos em %, OR e IC95%

Variáveis	Controle (n=26)		MFCI (n=28)		p	OR	IC95%	Controle (n=26)		MFCI (n=28)		p	OR	IC95%
	Acima do limite	n	%	Acima do limite				n	%	Abaixo do limite	n			
Distância A-P* do TC† (cm)	5	19,2	3	10,7	0,46	1,98	0,42-9,30	3	11,5	3	10,7	1,00	1,09	0,20-5,94
Herniação tonsilar direita (mm)	5	19,2	7	25,0	0,75	0,71	0,19-2,61	9	34,6	7	25,0	0,55	1,59	0,49-5,15
Herniação tonsilar esquerda (mm)	8	30,8	1	3,6	0,01	12,00	1,38-104,39	8	30,8	6	21,4	0,54	1,63	0,48-5,57
Profundidade fossa posterior craniana (cm)	4	15,4	4	14,3	1,00	1,09	0,24-4,90	3	11,5	4	14,3	1,00	0,78	0,16-3,89
Altura do Cerebelo (cm)	4	15,4	5	17,9	1,00	0,84	0,20-3,53	8	30,8	2	7,1	0,04	5,78	1,10-30,46
Diâmetro L-L‡ forame magno (cm)	6	23,1	5	17,9	0,74	1,38	0,36-5,22	3	11,5	2	7,1	0,66	1,70	0,26-11,06
Diâmetro A-P‡ forame magno (cm)	4	15,4	4	14,3	1,00	1,09	0,24-4,90	5	19,2	4	14,3	0,72	1,43	0,34-6,03
Linha de McRae (cm)	2	7,7	5	17,9	0,42	0,38	0,07-2,18	4	15,4	5	17,9	1,00	0,84	0,20-3,53
Área do forame magno (cm²)	3	11,5	6	21,4	0,47	0,48	0,11-2,15	6	23,1	4	14,3	0,49	1,80	0,44-7,28
Área tonsilar esquerda (cm²)	3	11,5	8	28,6	0,18	0,33	0,08-1,40	5	19,2	3	10,7	0,46	1,98	0,42-9,30
Área tonsilar direita (cm²)	2	7,7	6	21,4	0,25	0,31	0,06-1,68	5	19,2	4	14,3	0,72	1,43	0,34-6,03
Área do tronco cerebral (cm²)	4	15,4	8	28,6	0,33	0,45	0,12-1,74	6	23,1	1	3,6	0,05	8,10	0,90-72,74

\* A-P - Anteroposterior craniana

‡ L-L - Laterolateral

† TC - Tronco Cerebral

Tabela 3 – Dados volumétricos do grupo má-formação de Chiari (MFCl) tipo I vs. grupo controle, descritos em %, OR e IC95%.

Variáveis	Controle (n=26)		MFCl (n=28)		p	OR	IC95%	Controle (n=26)		MFCl (n=28)		p	OR	IC95%
	Acima do limite	%	Acima do limite	%				Abaixo do limite	%	Abaixo do limite	%			
Volume tronco cerebral (cm <sup>3</sup> )	1	3,8	6	21,4	0,10	0,15	0,02-1,31	3	11,5	4	14,3	1,00	0,78	0,16-3,89
Volume da fossa posterior craniana (cm <sup>3</sup> )	3	11,5	7	25,0	0,30	0,39	0,09-1,71	6	23,1	3	10,7	0,29	2,50	0,55-11,27
Volume do cerebelo (cm <sup>3</sup> )	5	19,2	4	14,3	0,72	1,43	0,34-6,03	1	3,8	4	14,3	0,35	0,24	0,02-2,30
Volume tonsila direita (cm <sup>3</sup> ) <sup>§</sup>	4	15,4	6	21,4	0,73	0,67	0,16-2,69	7	26,9	3	10,7	0,17	3,07	0,70-13,47
Volume tonsila esquerda (cm <sup>3</sup> )	4	15,4	5	17,9	1,00	0,84	0,20-3,53	6	23,1	5	17,9	0,74	1,38	0,36-5,22
Volume tonsila direita com herniação (cm <sup>3</sup> )	4	15,4	6	21,4	0,73	0,67	0,16-2,69	7	26,9	5	17,9	0,52	1,69	0,46-6,21
Volume tonsila esquerda com herniação (cm <sup>3</sup> )	3	11,5	7	25,0	0,30	0,39	0,09-1,71	5	19,2	6	21,4	1,00	0,87	0,23-3,30

\* A-P - Anteroposterior craniana

‡ L-L - Laterolateral

† TC - Tronco Cerebral

Na Tabela 3 foram inseridas as medidas volumétricas da análise entre grupo controle e grupo MFCl, após avaliação do IC95% e OR. Essa estratégia é importante para avaliar significância clínica de um tratamento.

O grupo MFCI foi subdividido em dois subgrupos: Chiari I com cefaleia de esforço e Chiari I sem cefaleia de esforço. Após esta etapa, foram estratificados por sexo (masculino/feminino) para se tentar avaliar uma possível relação entre alterações morfológicas na fossa posterior e junção crânio-cervical em pacientes com MFCI e episódios de cefaleia de esforço. Os dados referentes à análise do grupo masculino encontram-se descritos abaixo (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação entre grupos – sexo masculino (Chiari com cefaleia/Chiari sem cefaleia)

Variáveis	Cefaleia		p
	Com (n=2)	Sem (n=10)	
Idade (anos)	36,50±2,50	37,40±1,68	0,11
Distância A-P* do TC† (cm)§	2,35±0,28	2,15±0,05	0,18
Herniação tonsilar direita (mm)§	5,53±0,80	7,28±0,56	0,05*
Herniação tonsilar esquerda (mm)¶	6,86±3,14	9,78±1,15	0,05*
Profundidade fossa posterior (cm) ¶	7,18±0,64	6,82±0,14	0,61
Altura do Cerebelo (cm) ¶	5,60±0,20	5,33±0,19	0,66
Diâmetro L-L‡ forame magno (cm) ¶	2,11±0,10	2,32±0,07	0,36
Diâmetro A-P <sup>1</sup> forame magno (cm)§	1,91±0,09	1,86±0,12	1,00
Volume tronco cerebral (cm <sup>3</sup> ) ¶	14,11±1,63	13,60±0,38	0,66
Volume da fossa posterior (cm <sup>3</sup> )§	159,16±1,69	157,91±3,12	0,26
Linha de McRae (cm)§	3,70±0,19	3,93±0,11	0,42
Área do forame magno (cm <sup>2</sup> ) ¶	7,13±0,02	7,25±0,35	0,69
Área tonsilar esquerda (cm <sup>2</sup> )§	1,54±0,38	1,65±0,15	0,59
Área tonsilar direita (cm <sup>2</sup> )§	1,53±0,16	1,59±0,15	0,66
Área do tronco cerebral (cm <sup>2</sup> )§	1,32±0,11	1,32±0,06	0,58
Volume do cerebelo (cm <sup>3</sup> ) ¶	52,82±5,87	57,92±3,13	0,26
Volume tonsilar direita (cm <sup>3</sup> )§	1,87±0,02	1,97±0,15	0,66
Volume tonsilar esquerda (cm <sup>3</sup> ) ¶	1,62±0,03	2,05±0,15	0,66
Volume tonsilar direita herniada (cm <sup>3</sup> ) ¶	1,06±0,18	1,47±0,19	0,37
Volume tonsilar esquerda herniada (cm <sup>3</sup> ) ¶	1,09±0,25	1,72±0,18	0,49

\* A-P - Anteroposterior

‡ L-L - Laterolateral

† TC - Tronco Cerebral

§ - Teste *t* de Student

¶ - Teste *U* de Mann-Whitney

Na tabela 5 estão os resultados da comparação entre grupos Chiari I com cefaleia de esforço e Chiari I sem cefaleia de esforço no sexo feminino. Na comparação apenas com os controles, grande parte das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa na avaliação entre grupos.

Tabela 5 – Comparação entre grupos – sexo feminino (Chiari com cefaleia/Chiari sem cefaleia)

Variáveis	Cefaleia		<i>p</i>
	Com (n=7)	Sem (n=9)	
Idade (anos)	49,29±1,60	47,67±1,91	0,26
Distância A-P* do TC† (cm)§	2,05±0,04	2,15±0,05	0,07
Herniação tonsilar direita (mm)§	8,31±0,90	8,01±0,87	0,81
Herniação tonsilar esquerda (mm)¶	8,87±1,11	10,71±0,80	0,14
Profundidade fossa posterior (cm) ¶	6,64±0,22	7,06±0,27	0,11
Altura do Cerebelo (cm) ¶	5,25±0,14	5,17±0,07	0,63
Diâmetro L-L‡ forame magno (cm) ¶	2,57±0,12	2,28±0,10	0,11
Diâmetro A-P <sup>1</sup> forame magno (cm)§	2,06±0,13	1,90±0,11	0,25
Volume tronco cerebral (cm <sup>3</sup> ) ¶	13,95±0,72	14,41±0,61	0,59
Volume da fossa posterior (cm <sup>3</sup> )§	160,13±0,33	155,3±1,53	0,78
Linha de McRae (cm)§	3,94±0,13	4,03±0,12	0,60
Área do forame magno (cm <sup>2</sup> ) ¶	7,75±0,30	7,28±0,49	0,84
Área tonsilar esquerda (cm <sup>2</sup> )§	1,92±0,18	1,44±0,15	0,12
Área tonsilar direita (cm <sup>2</sup> )§	1,60±0,16	1,44±0,18	0,92
Área do tronco cerebral (cm <sup>2</sup> )§	1,45±0,13	1,32±0,10	0,75
Volume do cerebelo (cm <sup>3</sup> ) ¶	54,88±2,21	55,33±1,52	0,78
Volume tonsilar direita (cm <sup>3</sup> )§	2,07±0,18	1,95±0,16	0,96
Volume tonsilar esquerda (cm <sup>3</sup> ) ¶	2,10±0,14	2,10±0,17	0,76
Volume tonsilar direita herniada (cm <sup>3</sup> ) ¶	1,54±0,25	1,52±0,18	0,81
Volume tonsilar esquerda herniada (cm <sup>3</sup> ) ¶	1,77±0,17	1,76±0,20	0,67

\* A-P - Anteroposterior

‡ L-L - Laterolateral

† TC - Tronco Cerebral

§ - Teste *t* de Student

¶ - Teste *U* de Mann-Whitney

## 6 - DISCUSSÃO



Como a avaliação das idades não apresentou diferença estatisticamente significativa, percebe-se que esta variável não se diferencia demasiadamente entre os grupos. A idade média dos pacientes com MFCI no presente estudo não apresentou diferença estatisticamente significativa de estudos mais recentes (Morales-Asin *et al.*, 1998; Dufton *et al.*, 2011; Vurdem *et al.*, 2012), embora o grupo com MFCI apresente valor de idade média maior que o grupo controle (Milhorat *et al.*, 2010). Um dado interessante é que tanto no presente estudo quanto nos estudos mencionados anteriormente, as mulheres apresentam idade maior (em média) quando comparadas aos homens no momento do diagnóstico, porém sem significância estatística. Nas tabelas 1, 2 e 3 também se observa a idade das mulheres como sendo maior que a dos homens nos subgrupos avaliados, dado esse em consonância com a literatura. (Milhorat *et al.*, 1999; Vurdem *et al.*, 2012). Embora o grupo MFCI tenha tido valores médios de idade maiores que o grupo controle e esteja em consonância com a literatura (Stovner, 1993; Sekula *et al.*, 2005; Dagtekin *et al.*, 2011; Kanodia *et al.*, 2012), não está claro se, em pacientes com MFCI, o fator idade é um ponto de corte para a cefaleia de esforço. No entanto não está claro se essa diferença de idade é relativa ao momento de diagnóstico da doença, ou se está ligada ao desconhecimento dessa possível causa de cefaleias, uma vez que as mulheres naturalmente sofrem mais crises de cefaleia que os homens (Queiroz, 2008).

O valor da herniação de ambas as tonsilas, no grupo do sexo masculino, apresentou significância estatística ( $p=0,05$ ) quando comparado os subgrupos Chiari com cefaleia de esforço e Chiari sem cefaleia de esforço. A comparação do grupo Chiari com o grupo controle também apresentou significância estatística ( $p<0,001$ ). Segundo a literatura (Stovner *et al.*, 1993; Dufton *et al.*, 2011; Vurdem *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2014) é esperado que haja diferença significativa entre grupo controle e grupo com MFCI, considerando-se que a herniação tonsilar é um dos principais fatores de diagnóstico (Olesen, 2013) através de imagens (herniação da tonsila com no mínimo 5mm além da linha de McRae ou 3mm de herniação mais o preenchimento do espaço subaracnóideo na junção crânio-cervical). Um dado interessante é que a herniação da tonsila esquerda, quando comparados os grupos controle e MFCI, além da significância estatística também apresentou relevância clínica ( $p=0,01$  /  $OR=12,00$  /  $IC95\%=1,38-104,39$ ). Essa informação é importante pois talvez o lado esquerdo seja o principal causador das crises de cefaleia em pacientes com MFCI. Não foi identificado o mesmo comportamento dessas variáveis no grupo de mulheres para a tonsila esquerda ( $p=0,14$ ) nem para a tonsila direita ( $p=0,81$ ). Na comparação entre as mulheres, a largura do tronco apresentou significância estatística fraca ( $p=0,07$ ), o que possivelmente poderia ser avaliado com mais segurança utilizando-se uma amostra maior. Quando comparados grupo com Chiari e grupo

controle, identificou-se significância estatística nas variáveis relativas ao tamanho da herniação das tonsilas cerebelares, diâmetros do forame magno, volume do tronco cerebral, área do forame magno, área do tronco cerebral, volume do cerebelo e volumes das tonsilas herniadas. Essas diferenças entre grupo com Chiari e grupo controle estão em conformidade com a literatura científica (Stovner *et al.*, 1993; Sekula *et al.*, 2005; Dagtekin *et al.*, 2011; Dufton *et al.*, 2011; Vurdem *et al.*, 2012).

A cefaleia de esforço é um dos tipos mais prevalentes na MFCI. Neste estudo 32,1% dos pacientes relataram cefaleia de esforço no momento da consulta. Na literatura identifica-se valores de cefaleia diferentes do obtido no presente estudo, porém sem especificar qual o tipo de cefaleia (Caetano De Barros *et al.*, 1968; Stovner, 1993; Buzzi *et al.*, 2003; Sekula *et al.*, 2005; Martins, 2008; Dufton *et al.*, 2011; Urbizu *et al.*, 2014). É importante identificar corretamente o tipo de cefaleia para que seja possível avaliar a provável origem e iniciar o tratamento. Os estudos apresentados abaixo não avaliam detalhadamente o tipo de cefaleia. A Tabela 6 apresenta uma síntese dos estudos que abordaram cefaleia em comparação ao presente trabalho.

Tabela 6 – Estudos com pacientes MFCI e que avaliaram presença de cefaleia.

Autor(es)	N	Idade	Cefaleia	%
Oliveira Filho <i>et al.</i> , 2016	28(12M/16F)	20-59	Esforço	32,1%
Sekula <i>et al.</i> , 2005	22(7M/15F)	17-65	ND	73%
Dufton <i>et al.</i> , 2011	81(21M/60F)	20-79	ND	28,7%
Stovner, 1993	33(11M/22F)	24-67	ND	42,4%
Urbizu <i>et al.</i> , 2014	100(38M/62F)	19-71	ND	69,1%
Caetano De Barros <i>et al.</i> , 1968	66(52M/14F)	0-59	ND	53%

ND – Não definido

A distância anteroposterior do tronco cerebral não apresentou diferença estatisticamente significativa tanto na comparação entre os grupos controle e MFCI quanto nos subgrupos masculino e feminino. O grupo controle apresentou valores maiores que o pacientes com MFCI. No entanto, observou-se que, em média, essa mesma medida foi maior no grupo de homens com MFCI e cefaleia de esforço do que no grupo MFCI sem cefaleia de esforço. Nas mulheres, o grupo sem cefaleia apresentou valores médios maiores nessa mesma variável, também sem significância estatística. Sendo assim não está clara a relação dessa medida com possíveis episódios de cefaleia. Porém, como nos homens foi maior, estudos com amostras maiores

podem evidenciar se há de fato relação entre o tamanho do tronco cerebral e episódios de cefaleia na MFCI. Não foram encontradas referências que justifiquem ou refutem esse achado.

Na comparação entre o grupo controle e grupo com Chiari tipo I os valores da herniação tonsilar direita e esquerda apresentaram significância estatística ( $p < 0,001$ ), o que era um resultado esperado (Aydin *et al.*, 2005; Martins, 2008; Vurdem *et al.*, 2012; Alperin *et al.*, 2015). Vale ressaltar que no grupo MFCI foi identificado um maior valor de herniação tonsilar esquerda. Ao se estratificar por sexo, subdividindo-se grupo *com* e *sem* cefaleia, tanto a herniação do lado direito quanto do lado esquerdo apresentaram significância estatística ( $p = 0,05$ ), o que não ocorreu na comparação entre as mulheres ( $p = 0,81$  e  $p = 0,24$ ), respectivamente. Há na literatura avaliação de pacientes com MFCI estratificando por sexo (Vurdem *et al.*, 2012) porém sem definição do lado avaliado (direito e/ou esquerdo). Em ambos os estudos, no entanto, não houve diferença estatisticamente significativa.

A profundidade da fossa posterior do grupo MFCI comparado ao grupo controle apresentou significância estatística ( $p = 0,001$ ). Era esperada essa diferença nessa variável, conforme a literatura (Sekula *et al.*, 2005; Kanodia *et al.*, 2012; Hwang *et al.*, 2013). Na estratificação por sexo, as mulheres com cefaleia e MFCI apresentaram valores médios menores que o grupo sem cefaleia, indicando fossa posterior mais rasa. Nos homens o grupo com cefaleia apresentou valores maiores que o grupo sem cefaleia. Porém em ambos os subgrupos não houve significância estatística (Stovner *et al.*, 1993).

Pacientes sem a MFCI (controles) possuem um cerebelo com altura menor que os indivíduos com MFCI, o que já era previsto segundo a literatura (Sekula *et al.*, 2005; Dagtekin *et al.*, 2011). Possivelmente essa diferença na altura se deva ao fato da fossa posterior no grupo MFCI ser menor que no grupo controle. Como a fossa posterior é menor e faz pressão sobre as estruturas internas da cabeça, ela deve empurrar esse cerebelo para a frente, o qual tem sua altura aumentada por não haver espaço livre à frente para que seja realocado. Mas isso é uma suposição e requer estudos com o objetivo de avaliar essas estruturas especificamente. O presente estudo identificou relevância clínica nesta variável nos valores abaixo do intervalo calculado ( $p < 0,05$ ). Analisando-se apenas o grupo MFCI através da presença ou ausência de cefaleia, e estratificando por sexo, identificou-se que, embora sem significância estatística para os grupos masculino ( $p = 0,66$ ) e feminino ( $p = 0,63$ ), em ambos os sexos o grupo que apresenta cefaleia de esforço possui também uma maior altura do cerebelo em relação ao grupo sem cefaleia. Esse fato era esperado considerando-se que a pressão exercida sobre o cerebelo faz com que ele tenha sua altura aumentada e que as tonsilas cerebelares sejam deslocadas para dentro do forame magno, obstruindo assim o fluxo de LCR e sangue.

O grupo controle possui diâmetro latero-lateral e anteroposterior do forame magno maior que o grupo com MFCI ( $p=0,001$ ). Esse resultado era esperado (Milhorat *et al.*, 2010), embora não seja um consenso na literatura (Aydin *et al.*, 2005; Sekula *et al.*, 2005; Dagtekin *et al.*, 2011). Na análise estratificada por sexo e avaliando-se a presença ou ausência de cefaleia, as mulheres com cefaleia e MFCI apresentam parâmetros de diâmetro maiores que o grupo sem cefaleia, tanto latero-lateral quanto anteroposterior. Nos homens, porém, o diâmetro latero-lateral foi menor no grupo com cefaleia, contrapondo-se a um valor maior do diâmetro anteroposterior. Possivelmente essa diferença de proporções de medidas entre homens e mulheres pode ser um fator de proteção (para os homens) a episódios de cefaleia. Os valores médios obtidos foram menores que os do estudo de Kanodia (Kanodia *et al.*, 2012), o que pode estar ligado a características específicas de cada população estudada. Parece que nas mulheres, o maior diâmetro do forame magno permite um maior preenchimento desse espaço pelas tonsilas herniadas e pelo tronco cerebral, o que justificaria a presença da cefaleia de esforço.

Os pacientes com MFCI apresentaram um volume de tronco cerebral menor que o grupo controle ( $p<0,001$ ). Essa informação era prevista, observando-se o menor volume intracraniano que esses pacientes possuem. Homens com Chiari tipo I e cefaleia apresentam um maior volume do tronco cerebral, porém nas mulheres essa mesma variável teve um comportamento oposto, ambos, porém sem significação estatística ( $p=0,66$  e  $p=0,59$ , respectivamente). Não foram obtidas referências que comprovassem os resultados obtidos, tampouco que os refutasse. Devido aos critérios diagnósticos para a MFCI já estarem definidos há algum tempo, é possível que essa informação não tenha sido bastante avaliada até hoje, o que justificaria a escassez de referências relativas a essa variável.

A diferença do volume da fossa posterior entre o grupo controle e MFCI foi estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ), o que se assemelha a outros estudos já publicados (Milhorat *et al.*, 2010; Vurdem *et al.*, 2012; Alperin *et al.*, 2015). Um dado interessante é que tanto nos homens quanto nas mulheres, o grupo com cefaleia apresentou um volume da fossa posterior maior que o grupo sem cefaleia, sendo a diferença entre os sexos pequena e discordante de outros estudos (Kanodia *et al.*, 2012). Vale ressaltar que a estrutura óssea difere entre os países. Como os valores não apresentaram diferença estatisticamente significativa ( $p=0,26$  e  $p=0,78$ , respectivamente), acredita-se que essa variável não seja uma das principais responsáveis pelas crises de cefaleia de esforço em pacientes com MFCI.

A diferença da área do forame magno entre grupo controle e MFCI foi estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ). No entanto, quando essa mesma variável foi analisada separadamente

para o sexo masculino e feminino, não se obteve diferença como na comparação anterior ( $p=0,69$  e  $p=0,84$ , respectivamente). Esses dados sugerem que talvez na MFCI a área do forame magno bem como a área ocupada pelas tonsilas dentro do forame não sejam o ponto principal nas crises de cefaleia ou na sua ausência.

A área do tronco cerebral no forame magno, comparando o grupo controle e o grupo MFCI foi estatisticamente significativa ( $p<0,01$ ). Nos homens com a má-formação essa variável foi igual ou menor na comparação entre os subgrupos (com cefaleia *versus* sem cefaleia). Nas mulheres, essa medida foi maior no grupo MFCI com cefaleia em comparação ao grupo MFCI sem cefaleia. Esse dado sugere que, nas mulheres, talvez a área ocupada pelo tronco cerebral dentro do forame magno possa ser mais um fator de desencadeamento de episódios de cefaleia. Foi identificada significância clínica nesta variável ao se analisar os valores abaixo do intervalo calculado ( $p=0,05$ ). O volume do cerebelo também apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ) na comparação entre grupo controle e MFCI. Na análise estratificada por sexo, tanto os homens quanto as mulheres com MFCI sem cefaleia apresentaram volume maior, sugerindo que essa estrutura não possui relação direta com os episódios de cefaleia.

Comparando-se o grupo controle com MFCI, identificou-se que o volume das tonsilas direita e esquerda não apresentaram diferença estatisticamente significativa, porém o volume herniado foi altamente significativo ( $p<0,001$ ) para ambas as tonsilas. Embora na comparação entre sexos não tenha sido evidenciada diferença estatisticamente significativa que pudesse indicar essa variável como um dos possíveis desencadeadores da cefaleia, esse dado não está discordante da literatura (Vurdem *et al.*, 2012). Um dado que chamou a atenção foi que, tanto nos homens quanto nas mulheres, o volume da tonsila esquerda e o volume da tonsila esquerda herniada apresentaram valores médios maiores que o lado direito. Essa informação soma-se a outras como a área da tonsila esquerda dentro do forame magno e comprimento da herniação tonsilar esquerda sugerindo-se que há uma predominância desse lado no desenvolvimento da doença. É importante destacar que essa informação não apresenta respaldo na literatura até o presente momento, uma vez que os pacientes são avaliados apenas por um dos lados do exame de RM.

Ao se estratificar por sexo, o grupo com MFCI e cefaleia de esforço, observou-se que quase todas as variáveis do sexo feminino apresentavam valores médios maiores que os valores das variáveis no grupo do sexo masculino. Destaque para as medidas de *herniação tonsila esquerda*, *volume tonsila esquerda* e *volume tonsila esquerda herniada* com 25%, 24% e 39%, respectivamente. As mulheres apresentaram idade 25% maior que os homens no grupo MFCI com cefaleia de esforço e 21,6% maior no grupo MFCI sem cefaleia de esforço. No grupo

controle diferença de idade foi de 18%, que é um valor menor, mas não muito distinto dos demais.

Embora tenham sido obtidas essas informações que podem ajudar no diagnóstico e tratamento da cefaleia na MFCI, a obtenção da população total que tem a doença para o cálculo do tamanho amostral é dificultada pela incerteza da informação. Como muitos pacientes não buscam avaliação da origem de crises de cefaleia, é possível que a origem dessa cefaleia esteja ligada à MFCI.

## 7 - CONSIDERAÇÕES FINAIS



Com base nos dados coletados percebe-se que há de fato diferenças morfológicas entre pacientes com MFCI e pessoas saudáveis. Além da profundidade e do volume da fossa posterior e do comprimento das herniações das tonsilas cerebelares, a altura do cerebelo, a área e o diâmetro do forame magno (tanto anteroposterior quanto látero-lateral), a área do tronco cerebral dentro do forame magno, volume do cerebelo e o volume das tonsilas herniadas dentro do forame magno também apresentaram valores estatisticamente significativos quando comparados os grupos MFCI e controle. Na avaliação intra-grupo estratificada por sexo, apenas no grupo masculino evidenciou-se significância estatística ao se comparar grupo controle e MFCI. As variáveis referentes ao volume do tronco cerebral e altura do cerebelo, associadas a uma área do forame magno menor podem apresentar uma forte ligação causal com os episódios de cefaleia, embora não haja evidências estatísticas ainda. Nas mulheres com cefaleia, além da profundidade da fossa posterior ser menor que nos homens com cefaleia e MFCI, o volume do cerebelo, comprimento das herniações, a área preenchida por essas herniações e o volume ocupado por essas herniações no forame magno indicam que, no sexo feminino, o principal ponto de desencadeamento das crises de cefaleia pode estar localizado na junção crânio-cervical, não cabendo apenas à uma menor profundidade da fossa posterior o diferencial na gênese da cefaleia de esforço. Também ficou evidente que pacientes com MFCI possuem uma fossa posterior mais rasa que os controles e, dentro desse contexto, também apresentam menores diâmetros e áreas do forame magno, além de herniações tonsilares mais profundas e com volume muito maior. Isso indica que a MFCI não está ligada apenas à fossa posterior e a herniação das tonsilas mas também à junção crânio-cervical e que essa área, particularmente, apresenta uma forte ligação com os episódios de cefaleia de esforço em alguns pacientes com MFCI.

Embora não tenha sido o objetivo deste trabalho, identificou-se que tanto nos homens quanto nas mulheres com MFCI, o lado esquerdo apresentava valores maiores que o lado direito em grande parte das medidas, sugerindo que talvez seja possível identificar e caracterizar a doença priorizando o lado esquerdo, possibilitando assim um tratamento mais rápido e com menores riscos ao paciente.

## REFERÊNCIAS



ALPERIN, N. et al. Imaging-Based Features of Headaches in Chiari Malformation Type I. **Neurosurgery**, v. 77, n. 1, p. 96-103; discussion 103, Jul 2015. ISSN 1524-4040 (Electronic) 0148-396X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25812067> >.

ALVAREZ, R.; RAMON, C.; PASCUAL, J. Clues in the differential diagnosis of primary vs secondary cough, exercise, and sexual headaches. **Headache**, v. 54, n. 9, p. 1560-2, Oct 2014. ISSN 1526-4610 (Electronic) 0017-8748 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25298032> >.

ANDRADE-VALENCA, L. P. et al. Clinical and neuroimaging features of good and poor seizure control patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal atrophy. **Epilepsia**, v. 44, n. 6, p. 807-14, Jun 2003. ISSN 0013-9580 (Print) 0013-9580 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12790894> >.

ATKINSON, J. L. et al. Acquired Chiari I malformation secondary to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leakage and chronic intracranial hypotension syndrome in seven cases. **J Neurosurg**, v. 88, n. 2, p. 237-42, Feb 1998. ISSN 0022-3085 (Print) 0022-3085 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9452230> >.

AYDIN, S. et al. Chiari type I malformations in adults: a morphometric analysis of the posterior cranial fossa. **Surg Neurol**, v. 64, n. 3, p. 237-41; discussion 241, Sep 2005. ISSN 0090-3019 (Print) 0090-3019 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16099255> >.

BAGCI, A. M. et al. Automated posterior cranial fossa volumetry by MRI: applications to Chiari malformation type I. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 34, n. 9, p. 1758-63, Sep 2013. ISSN 1936-959X (Electronic) 0195-6108 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23493894> >.

BLOCH, S.; VAN RENSBURG, M. J.; DANZIGER, J. The Arnold-Chiari malformation. **Clin Radiol**, v. 25, n. 3, p. 335-41, Jul 1974. ISSN 0009-9260 (Print) 0009-9260 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4425501> >.

BUZZI, M. G. et al. Chiari-associated exertional, cough, and sneeze headache responsive to medical therapy. **Headache**, v. 43, n. 4, p. 404-6, Apr 2003. ISSN 0017-8748 (Print) 0017-8748 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656713> >.

CAETANO DE BARROS, M. et al. Basilar impression and Arnold-Chiari malformation. A study of 66 cases. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 31, n. 6, p. 596-605, Dec 1968. ISSN 0022-3050 (Print) 0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5709845> >.

CAI, C.; OAKES, W. J. Hindbrain herniation syndromes: the Chiari malformations (I and II). **Semin Pediatr Neurol**, v. 4, n. 3, p. 179-91, Sep 1997. ISSN 1071-9091 (Print) 1071-9091 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9323788> >.

CESMEBASI, A. et al. Occipital neuralgia: anatomic considerations. **Clin Anat**, v. 28, n. 1, p. 101-8, Jan 2015. ISSN 1098-2353 (Electronic) 0897-3806 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25244129> >.

CHAVEZ, A. et al. Comparison of operative and non-operative outcomes based on surgical selection criteria for patients with Chiari I malformations. **J Clin Neurosci**, v. 21, n. 12, p. 2201-6, Dec 2014. ISSN 1532-2653 (Electronic)

0967-5868 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25150760> >.

DAGTEKIN, A. et al. Posterior cranial fossa morphometry in symptomatic adult Chiari I malformation patients: comparative clinical and anatomical study. **Clin Neurol Neurosurg**, v. 113, n. 5, p. 399-403, Jun 2011. ISSN 1872-6968 (Electronic)

0303-8467 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333437> >.

DE LUCA, G. C.; BARTLESON, J. D. When and how to investigate the patient with headache. **Semin Neurol**, v. 30, n. 2, p. 131-44, Apr 2010. ISSN 1098-9021 (Electronic)

0271-8235 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20352583> >.

DUFTON, J. A. et al. Posterior fossa measurements in patients with and without Chiari I malformation. **Can J Neurol Sci**, v. 38, n. 3, p. 452-5, May 2011. ISSN 0317-1671 (Print)

0317-1671 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21515505> >.

HWANG, H. S. et al. The comparative morphometric study of the posterior cranial fossa : what is effective approaches to the treatment of Chiari malformation type 1? **J Korean Neurosurg Soc**, v. 54, n. 5, p. 405-10, Nov 2013. ISSN 2005-3711 (Print)

1225-8245 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24379947> >.

KAHN, E. N.; MURASZKO, K. M.; MAHER, C. O. Prevalence of Chiari I Malformation and Syringomyelia. **Neurosurg Clin N Am**, v. 26, n. 4, p. 501-7, Oct 2015. ISSN 1558-1349 (Electronic)

1042-3680 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408058> >.

KANODIA, G. et al. Morphometric analysis of posterior fossa and foramen magnum. **J Neurosci Rural Pract**, v. 3, n. 3, p. 261-6, Sep 2012. ISSN 0976-3155 (Electronic)

0976-3155 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23188974> >.

KILLEEN, A. et al. Non-operative outcomes in Chiari I malformation patients. **J Clin Neurosci**, v. 22, n. 1, p. 133-8, Jan 2015. ISSN 1532-2653 (Electronic)

0967-5868 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25080302> >.

MARTINS, H. A. L. R., V. R.; VALENCA, M. M. Cefaleia associada à malformação de Chiari tipo I. **Migrêneas e Cefaleias**, v. 11, n. 4, p. 238-244, 2008 2008.

MILHORAT, T. H. et al. Association of Chiari malformation type I and tethered cord syndrome: preliminary results of sectioning filum terminale. **Surg Neurol**, v. 72, n. 1, p. 20-35, Jul 2009. ISSN 1879-3339 (Electronic)

0090-3019 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19559924> >.

MILHORAT, T. H. et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. **Neurosurgery**, v. 44, n. 5, p. 1005-17, May 1999. ISSN 0148-396X (Print)

0148-396X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10232534> >.

MILHORAT, T. H. et al. Mechanisms of cerebellar tonsil herniation in patients with Chiari malformations as guide to clinical management. **Acta Neurochir (Wien)**, v. 152, n. 7, p. 1117-27, Jul 2010. ISSN 0942-0940 (Electronic)

0001-6268 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20440631> >.

MORALES-ASIN, F. et al. Long-term evolution of a laughing headache associated with Chiari type 1 malformation. **Headache**, v. 38, n. 7, p. 552-3, Jul-Aug 1998. ISSN 0017-8748 (Print)

0017-8748 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15613173> >.

MURPHY, R. L. et al. Chiari I malformation and idiopathic growth hormone deficiency in siblings: report of three cases. **Childs Nerv Syst**, v. 23, n. 10, p. 1221-3, Oct 2007. ISSN 0256-7040 (Print)

0256-7040 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17534630> >.

OLESEN, J. ICHD-3 beta is published. Use it immediately. **Cephalalgia**, v. 33, n. 9, p. 627-8, Jul 2013. ISSN 1468-2982 (Electronic)

0333-1024 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771275> >.

PEARCE, J. M. Arnold chiari, or "Cruveilhier cleland Chiari" malformation. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 68, n. 1, p. 13, Jan 2000. ISSN 0022-3050 (Print)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10601393> >.

QUEIROZ, L. P. et al. Chronic daily headache in Brazil: a nationwide population-based study. **Cephalalgia**, v. 28, n. 12, p. 1264-9, Dec 2008. ISSN 1468-2982 (Electronic)

0333-1024 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18727642> >.

QUEIROZ, L. P.; SILVA JUNIOR, A. A. The prevalence and impact of headache in Brazil. **Headache**, v. 55 Suppl 1, p. 32-8, Feb 2015. ISSN 1526-4610 (Electronic)

0017-8748 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25659407> >.

QUEIROZ, L. P. P., M. F. P.; KOWACS, F.; PIOVESAN, E. J.; CICIARELLI, M. C.; SOUZA, J. A.; ZUKERMAN, E. Um estudo epidemiológico nacional da cefaleia no Brasil. **Migrãneas e Cefaleias**, v. 11, n. 3, p. 190-196, jul/ago/set 2008 2008.

SCHIJMAN, E. History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations. **Childs Nerv Syst**, v. 20, n. 5, p. 323-8, May 2004. ISSN 0256-7040 (Print)

0256-7040 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14762679> >.

SEKULA, R. F., JR. et al. Dimensions of the posterior fossa in patients symptomatic for Chiari I malformation but without cerebellar tonsillar descent. **Cerebrospinal Fluid Res**, v. 2, p. 11, 2005. ISSN 1743-8454 (Electronic)

1743-8454 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16359556> >.

SHUMAN, R. M. The Chiari malformations: a constellation of anomalies. **Semin Pediatr Neurol**, v. 2, n. 3, p. 220-6, Sep 1995. ISSN 1071-9091 (Print)

1071-9091 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9422249> >.

SILVA-NÉTO, R. **Cefaleia: aspectos históricos e tópicos relevantes**. Teresina - PI: ED do Autor, 2013. 168 ISBN 978-85-915888-0-0.

STOVNER, L. J. Headache associated with the Chiari type I malformation. **Headache**, v. 33, n. 4, p. 175-81, Apr 1993. ISSN 0017-8748 (Print)  
0017-8748 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8496055> >.

STOVNER, L. J. et al. Posterior cranial fossa dimensions in the Chiari I malformation: relation to pathogenesis and clinical presentation. **Neuroradiology**, v. 35, n. 2, p. 113-8, 1993. ISSN 0028-3940 (Print)  
0028-3940 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433785> >.

TOLDO, I. et al. Headache in children with Chiari I malformation. **Headache**, v. 54, n. 5, p. 899-908, May 2014. ISSN 1526-4610 (Electronic)  
0017-8748 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766291> >.

TUBBS, R. S.; OAKES, W. J. The Chiari Malformations: A Historical Context. In: R.S. TUBBS, W. J. O. (Ed.). **The Chiari Malformations**. New York: Springer Science+Business Media, v.1, 2013. p.5-11. ISBN 978-1-4614-6369-6\_2.

URBIZU, A. et al. MRI-based morphometric analysis of posterior cranial fossa in the diagnosis of chiari malformation type I. **J Neuroimaging**, v. 24, n. 3, p. 250-6, May-Jun 2014. ISSN 1552-6569 (Electronic)  
1051-2284 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23324118> >.

VURDEM, U. E. et al. Analysis of the volumes of the posterior cranial fossa, cerebellum, and herniated tonsils using the stereological methods in patients with Chiari type I malformation. **ScientificWorldJournal**, v. 2012, p. 616934, 2012. ISSN 1537-744X (Electronic)  
1537-744X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22629166> >.

WANG, C. S. et al. Analysis of cerebrospinal fluid flow dynamics and morphology in Chiari I malformation with cine phase-contrast magnetic resonance imaging. **Acta Neurochir (Wien)**, v. 156, n. 4, p. 707-13, Apr 2014. ISSN 0942-0940 (Electronic)  
0001-6268 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24395050> >.

WELCH, K. et al. Chiari I "malformations"--an acquired disorder? **J Neurosurg**, v. 55, n. 4, p. 604-9, Oct 1981. ISSN 0022-3085 (Print)  
0022-3085 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7277007> >.

WHO. **Neurological disorders : public health challenges**. World Health Organization, 2006. 232 ISBN 92 4 156336 2.

YUSHKEVICH, P. A. et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. **Neuroimage**, v. 31, n. 3, p. 1116-28, Jul 1 2006. ISSN 1053-8119 (Print)  
1053-8119 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16545965> >..

## APÊNDICES



**APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco.

**INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

**Título do Projeto:** CEFALEIA DE ESFORÇO EM PACIENTES COM MÁ-FORMAÇÃO DE CHIARI TIPO I E POSSÍVEIS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS DA FOSSA POSTERIOR

**Pesquisador Responsável:** Marcos Antonio Inacio de Oliveira Filho  
Telefone para contato: (81) 9646-0068

**Pesquisador participante (orientador):** Marcelo Moraes Valença.

\* A pesquisa se destina a avaliar a presença de características anatômicas específicas nas estruturas envolvidas na má-formação de Arnold Chiari Tipo I, que é uma compressão do tronco cerebral (parte do cérebro) provocado por uma má-formação óssea, e que pode causar cefaleia entre outros sintomas.

\* A participação na pesquisa auxiliará os profissionais de saúde a compreenderem melhor a má-formação de Arnold Chiari Tipo I e a identificá-la precocemente, possibilitando o tratamento antes de ocorrer uma crise de cefaleia. Os pacientes que forem diagnosticados com a referida doença, através da realização do exame de ressonância magnética, serão encaminhados para tratamento.

\* A pesquisa não oferece riscos ao participante pois será feita a análise do exame de ressonância magnética da cabeça (sem contraste). Caso algum paciente relate desconforto ao realizar o exame, será prontamente atendido e avaliado o motivo do desconforto.

\* A realização deste exame é parte do processo de diagnóstico para má-formação de Chiari tipo I, e proporcionará aos participantes deste estudo o benefício do tratamento mais adequado à sua patologia.

\* Tenho total liberdade de desistir de participar na referida pesquisa, sem prejuízo algum para mim.

---

**Pesquisador: Marcos Antonio Inacio de Oliveira Filho**

Rua Olga, 56, Encruzilhada, Recife-PE

Email: maiof@hotmail.com

**♦ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu, \_\_\_\_\_, RG/CPF/n.º \_\_\_\_\_  
abaixo assinado, concordo em participar do estudo **Cefaleia de Esforço em Pacientes com Má-Formação de Chiari Tipo I e Possíveis Alterações Anatômicas da Fossa Posterior** como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador **Marcos Antonio Inacio de Oliveira Filho** sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência ou tratamento.

**Local e data:** \_\_\_\_\_

**Nome e Assinatura do sujeito:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.**

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

COMITÊ DE ÉTICA: Av. da Engenharia, 1º andar, s/n, Cidade Universitária, Recife-PE  
CEP: 50.740-600 Telefone: 81 2126 8588

## APÊNDICE B – Ficha de coleta de dados dos pacientes.

ID EXAM: \_\_\_\_\_ Protocolo ARNOLDCHIARI1 Questionário Ressonância Magnética

Nome: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 R.G. / CPF: \_\_\_\_\_

Procedimento: RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CABEÇA – SEM CONTRASTE

Exame(s)

1) Região a estudar	_____		
2) Cirurgias realizadas	_____		
3) Medicação em uso	_____		
4) É hipertenso?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
5) Usa marcapasso?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
6) Cirurgia de aneurisma?	_____		
7) Clíps neurológico?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
8) Aparelho de surdez?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
9) Válvula cardíaca?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
10) Aparelho odontológico?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
11) Corpos estranhos intra-oculares?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
12) Trabalha ou trabalhou com esmeril?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
13) Acidente com arma de fogo?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
14) Peso do paciente	_____		
15) Diabetes?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
16) Insuficiência renal?	_____		
17) Insuficiência hepática?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
18) Possui prótese ou stent na coronária?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
19) Possui prótese ou stent na carótida?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
20) Possui prótese ou stent outros?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Desconhece
21) Está grávida? Se SIM, quantos meses?	_____		

Observações / Comentários: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Recife, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

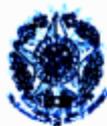
\_\_\_\_\_  
 Assinatura do paciente



**ANEXOS**



## ANEXO A - Aprovações do Comitê de Ética em pesquisa



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Comitê de Ética em Pesquisa

Av. da Engenharia, s/n – 1º Andar, Cid. Universitária, CEP 50740-600, Recife - PE,  
Tel/fax: 81 2126 8588 - [www.ufpe.br/ccs](http://www.ufpe.br/ccs); e-mail: [cepccs@ufpe.br](mailto:cepccs@ufpe.br)

Of. Nº. 994/2011 - CEP/CCS

Recife, 20 de dezembro de 2011

Ao

**Doutorando Marcos Antonio Inacio de Oliveira Filho**  
Pos-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento

Registro do SISNEP FR - 474185  
CAAE –0470.0.172.000-11  
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 482/11  
Título: Cefaléia de esforço em pacientes com má-formação de Chiari tipo i e possíveis alterações anatômicas da fossa posterior.  
Pesquisador Responsável: Marcos Antonio Inácio de Oliveira Filho

Senhor (a) Pesquisador (a):

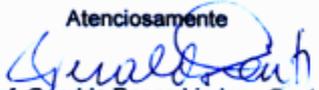
Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 07 de dezembro 2011.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente

  
Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto

## ANEXO B – Carta de anuência Multimagem



## CARTA DE ANUÊNCIA

Autorizo Marcos Antonio Inacio de Oliveira Filho, estudante do curso de doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, a desenvolver sua pesquisa no Centro Diagnóstico Multimagem LTDA, sob o título "CEFALEIA DE ESFORÇO EM PACIENTES COM MÁ-FORMAÇÃO DE CHIARI TIPO I E POSSÍVEIS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS DA FOSSA POSTERIOR".

Estarei ciente que me são resguardados e abaixo listados:

- O cumprimento das determinações éticas da resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde;
- A garantia de solicitar e receber esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa;
- A liberdade de recusar a participar ou retirar minha anuência, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma;
- A garantia de que nenhum paciente será identificado e terá assegurado privacidade quanto aos dados envolvidos na pesquisa;

Tenho ciência do exposto e concordo em fornecer subsídios para a pesquisa.

Recife, 31 de Outubro de 2011.

*Dra. Maria de Fátima Vasco Aragão*  
 Dra. Maria de Fátima Vasco Aragão  
 CRM 8858

Dra Maria de Fátima Vasco Aragão

