



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO  
COMPORTAMENTO – NÍVEL MESTRADO

JOSÉ JAILSON COSTA DO NASCIMENTO

**DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DE PARÂMETROS CRANIOMÉTRICOS PARA A  
INVAGINAÇÃO BASILAR**

Recife

2019

JOSÉ JAILSON COSTA DO NASCIMENTO

**DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DE PARÂMETROS CRANIOMÉTRICOS PARA A  
INVAGINAÇÃO BASILAR**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, como exigência final para obtenção do grau de Mestre.

**Área de Concentração:** Neurociências.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paula Rejane Beserra Diniz

**Coorientador:** Prof. Dr. Severino Aires de Araújo Neto

Recife

2019

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

N244d Nascimento, José Jailson Costa do.  
Desempenho diagnóstico de parâmetros craniométricos para a invaginação basilar / José Jailson Costa do Nascimento. – 2019.  
83 f.: il.; tab.; gráf.; 30 cm.

Orientadora: Paula Rejane Beserra Diniz.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.  
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2019.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Impressão basilar. 2. Diagnóstico. 3. Cefalometria. 4. Ressonância magnética. 5. Tomografia computadorizada. I. Diniz, Paula Rejane Beserra (Orientadora). II. Título.

616.8 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2019-069)

JOSÉ JAILSON COSTA DO NASCIMENTO

**DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DE PARÂMETROS CRANIOMÉTRICOS PARA A  
INVAGINAÇÃO BASILAR**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, como exigência final para obtenção do grau de Mestre em Neurociências.

Aprovada em: 22/02/2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Laécio Leitão Batista  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Maurus Marques de Almeida Holanda  
Universidade Federal da Paraíba

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes  
(Presidente da Banca)  
Universidade Federal de Pernambuco-CAV

Dedico esta Dissertação a toda minha família, amigos e mestres.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus familiares, em especial à minha mãe, Edileusa, por todo apoio e compreensão ao longo de minha trajetória acadêmica.

Ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, pelo apoio para a realização deste projeto.

Agradeço à Clínica Radiológica da cidade de Patos (Pb) por conceder os exames de Ressonância Magnética para a execução deste estudo.

Agradeço ao Núcleo de Estudo e Pesquisa em Imaginologia (NEPI) da Universidade Federal da Paraíba por todo o suporte.

Aos meus orientadores, Professora Dr<sup>a</sup>. Paula Diniz e Professor Dr. Severino Aires, por todo o suporte, confiança e estímulo depositados ao longo dessa etapa.

Agradeço ao amigo, Professor Dr. Eulâmpio Neto, pela amizade e por todo apoio ao longo desses 8 anos de parceria acadêmica.

Agradeço a Elayne, Dereck e Alany pela amizade e bons momentos que ajudaram a enfrentar as dificuldades dessa trajetória.

Agradeço ao amigo Jhonnatan, companheiro de Mestrado, pela amizade e parceria durante o curso.

Agradeço aos Professores, Dr<sup>a</sup>. Selene Vasconcelos e Dr. Marcelo Valença, pelo incentivo e confiança.

Às pessoas que passaram por minha vida e contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.

Agradeço a todos que de algum modo contribuíram para a realização deste trabalho.

Aquilo que se faz por amor está sempre além do bem e do mal (NIETZSCHE, 2011)

## RESUMO

A invaginação basilar (IB) é uma alteração da junção craniovertebral (JCV) que pode comprimir o tronco encefálico e cerebelo. A avaliação da acurácia diagnóstica dos parâmetros diagnósticos da IB ainda é pendente na literatura e os limites de normalidade são divergentes. O objetivo do presente estudo foi avaliar a acurácia diagnóstica de medidas clássicas da JCV para a IB. O estudo usou imagens de ressonância magnética (RM) de crânio de 31 indivíduos com IB tipo B e 96 controles. Como padrão-ouro foi estabelecida a leitura independente de dois neuroradiologistas usando como critério de positividade para IB a projeção cefálica do ápice odontóide acima do nível do obex. Os parâmetros testados foram: a distância do ápice do processo odontóide para a linha de Chamberlain (DOLC) e linha de McGregor (DOMG), ângulo clivocanal (ACC), ângulo basal de Welcker (ABW) e ângulo de Boogaard (ABO). Um terceiro examinador calculou essas medidas em duas ocasiões independentes separadas por um intervalo de 4 meses. A análise do desempenho diagnóstico foi por meio da curva ROC e a reprodutibilidade intra-examinador pelo coeficiente de correlação intraclass. As análises foram no intervalo de confiança de 95%. Os resultados indicaram que a concordância entre os dois neuroradiologistas foi alta (KAPPA = 0,91;  $P = 0,0001$ ). As reprodutibilidades intra-examinador das medidas foram 0,98 (DOLC), 0,97 (DOMG), 0,96 (ACC), 0,94 (ABW) e 0,95 (ABO) ( $P < 0,05$ ). As áreas sob a curva ROC foram 0,963 (DOLC), 0,940 (DOMG), 0,880 (ACC), 0,867 (ABW) e 0,951 (ABO) ( $P < 0,05$ ). Os critérios de corte foram  $\geq 7$  mm (DOLC),  $\geq 8$  mm (DOMG),  $\leq 145^\circ$  (ACC),  $\geq 142^\circ$  (ABW) e  $\geq 136^\circ$  (ABO). A acurácia diagnóstica das medidas foram: 90,4% (DOLC), 89,9 % (ABO), 87,7% (DOMG), 84,4% (ACC) e 81% (ABW). Estes resultados evidenciaram que a DOLC apresentou a maior acurácia para IB, seguido do ABO. Todos os parâmetros apresentaram um aumento nos limites para diagnóstico quando comparado a vários estudos da literatura, o que pode sugerir um maior rigor nos pontos de corte para o diagnóstico de IB na população estudada.

Palavras-chave: Impressão basilar. Diagnóstico. Cefalometria. Ressonância magnética. Tomografia computadorizada.

## ABSTRACT

Basilar invagination (BI) is an abnormality of the craniovertebral junction (CVJ) that can comprise the brainstem and cerebellum. The accuracy evaluation of the diagnostic parameters of BI is still pending and the limits of normality are divergent among studies. The aim was to evaluate the diagnostic accuracy of classical radiological measurements for BI. This study used head MRIs from 31 participants with BI type B and 96 controls. As reference standard it was established the independent reading of two neuroradiologists using as criterion of positivity for BI the cephalic projection of the apex of the odontoid above the obex level. The parameters tested were the distance from odontoid apex to Chamberlain's line (DOCL) and McGregor's line (DOMG), clivus-canal angle (CCA), Welcker's basal angle (WBA), and Boogaard's angle (BOA). The craniometry was calculated by a third examiner in two occasions (independent) separated by an interval of 4 months. The intra-examiner agreement was evaluated by intraclass correlation coefficient and the diagnostic accuracy by Receiver operating characteristic (ROC) curve. All analyzes were at the 95% confidence interval using SPSS (version 20). As a result, the agreement between the two neuroradiologists was statistically relevant (KAPPA = .91;  $P = .0001$ ). The intra-examiner reproducibility were .98 (DOCL), .97 (DOMG), .96 (CCA), .94 (WBA), and .95 (BOA) ( $P < .05$ ). The areas under the ROC curve were .963 (DOCL), .940 (DOMG), .880 (CCA), .867 (WBA), and .951 (BOA) ( $P < .05$ ). The cut-off criteria were  $\geq 7$  mm (DOCL),  $\geq 8$  mm (DOMG),  $\leq 145^\circ$  (CCA),  $\geq 142^\circ$  (WBA), and  $\geq 136^\circ$  (BOA). The diagnostic accuracy were .904 (DOCL), .870 (DOMG), .844 (CCA), .810 (WBA), and .899 (BOA). These results showed that the DOCL presented the highest diagnostic accuracy for BI, followed by BOA. All parameters showed an increase of cut-off criteria in comparison with literature, suggesting a high rigor for BI diagnosis in the study population.

Keywords: Basilar impression. Diagnosis. Cephalometry. Magnetic resonance imaging. Computed tomography

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Ilustração dos centros de ossificação do osso occipital em vista sagital (a) e superior (b) de acordo com a formação embriológica	16
Figura 2 -	Visão pósterio-inferior do osso occipital de uma criança recém-nascida mostrando as 4 partes que compõe este osso em estágio avançado de crescimento	17
Figura 3 -	Ilustração da articulação atlanto-axial em vista pósterio-superior	18
Figura 4 -	Imagem de RM no plano sagital mediano evidenciando as relações anatômicas da JCV	19
Figura 5 -	Imagem de RM no plano sagital mediano de um indivíduo controle (A) e de um caso com IB tipo B (B) mostrando a anatomia da JCV.	20
Figura 6 -	Esquema das medidas de avaliação da IB tipo B	23
Figura 7 -	Vista sagital de um crânio sem IB mostrando a DOLC	25
Figura 8 -	Vista sagital de um crânio sem IB mostrando a DOMG	26
Figura 9 -	Vista sagital de um crânio sem IB mostrando o ACC	28
Figura 10 -	Vista sagital de um crânio sem IB mostrando o ABW	29
Figura 11 -	Vista sagital de um crânio sem IB mostrando o ABO	30
Figura 12 -	Relação entre processo odontóide e sistema nervoso central	34
Figura 13 -	Vista sagital de um crânio sem IB mostrando as referências anatômicas usadas para a craniometria das medidas da JCV	37
Figura 14 -	Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando a DOLC	39
Figura 15 -	Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando a DOMG	40
Figura 16 -	Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando o ACC	41
Figura 17 -	Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando o ABW	42
Figura 18 -	Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando o ABO	43
Gráfico 1 -	Curva ROC dos parâmetros da JCV para o diagnóstico de IB	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores de DOLC provenientes de estudos descritivos	24
Tabela 2 -	Valores de DOMG provenientes de estudos descritivos	26
Tabela 3 -	Referências anatômicas usadas para a craniometria dos parâmetros de avaliação do processo odontóide	36
Tabela 4 -	Referências anatômicas usadas para a craniometria dos parâmetros de avaliação da base do crânio	36
Tabela 5 -	Descrição das medidas craniométricas	38
Tabela 6 -	Terminologia de validação diagnóstica baseada no STARD	44
Tabela 7 -	Caracterização dos grupos de acordo com os parâmetros da JCV	46
Tabela 8 -	Desempenho diagnóstico dos parâmetros da JCV para a IB tipo B	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

JCV	Junção craniovertebral
IB	Invaginação basilar
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
DOLC	Distância entre ápice do processo odontóide e linha de Chamberlain
DOMG	Distância entre ápice do processo odontóide e linha de McGregor
ACC	Ângulo clivocanal
ABO	Ângulo de Boogaard
ABW	Ângulo basal de Welcker
STARD	<i>Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
ENP	Espinha nasal posterior, margem posterior do palato duro
OPI	Opístio, a margem posterior do forame magno
MIO	Margem cortical inferior do osso occipital
APO	Ápice do dente do eixo (processo odontóide)
CLI	Camada cortical do clivo
MPO	Margem posterior do processo odontóide
NAS	Násio, ponto de união do osso frontal com os ossos nasais
TST	Tubérculo da sela turca
BAS	Básio, margem anterior do forame magno
PFM	Plano do forame magno

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>16</b>
2.1	ANATOMIA DA JUNÇÃO CRANIOVERTEBRAL.....	16
2.2	INVAGINAÇÃO BASILAR: CASUÍSTICA DO NORDESTE BRASILEIRO E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS.....	20
2.3	PARÂMETROS RADIOLÓGICOS DA INVAGINAÇÃO BASILAR.....	22
<b>2.3.3</b>	<b>2.3.2 Medidas de avaliação do processo odontóide.....</b>	<b>24</b>
2.3.2.1	Distância do ápice do odontóide para a linha de Chamberlain.....	24
2.3.2.2	Distância do ápice do odontóide para a linha de McGregor.....	25
2.3.2.3	Ângulo clivo-canal.....	27
<b>2.3.3</b>	<b>Medidas de avaliação da base do crânio.....</b>	<b>28</b>
2.3.3.1	Ângulo basal de Welcker e ângulo de Boogaard.....	28
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>31</b>
3.1	OBJETIVO GERAL.....	31
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODO.....</b>	<b>32</b>
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	32
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	32
4.3	DEFINIÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	32
4.4	AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	35
4.5	TESTES DIAGNÓSTICOS.....	35
4.6	PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS.....	44
<b>4.6.1</b>	<b>Caracterização dos grupos.....</b>	<b>44</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Análise do desempenho diagnóstico.....</b>	<b>44</b>
<b>4.6.3</b>	<b>Software de análise estatística.....</b>	<b>45</b>
4.7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	45
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	46
5.2	DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DAS MEDIDAS DA JCV.....	47
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>55</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>56</b>
<b>APÊNDICE A - ARTIGO PUBLICADO NO EUROPEAN SPINE JOURNAL.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....</b>	<b>78</b>
<b>ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA DA CLÍNICA RADIOLÓGICA....</b>	<b>79</b>
<b>ANEXO C – STARD 2015.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO.....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXO E – COMPROVANTE DE ACEITE DE PUBLICAÇÃO PARA O ARTIGO ORIGINAL.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO F – COMPROVANTE DE GALERIA DE PROVA DA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO ORIGINAL.....</b>	<b>83</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Historicamente, o Nordeste brasileiro tem apresentado uma grande proporção de anormalidades da junção craniovertebral (JCV) (BARROS et al., 1968; NETO; BERTHOLDO, 2017). Dentre essas alterações se destaca a invaginação basilar (IB), que é caracterizada por uma projeção superior da JCV e hipoplasia do osso occipital (SILVA et al., 1994). Ela pode causar compressão do tronco encefálico e cerebelo, que pode causar distúrbios motores e de sensibilidade, constituindo um importante grupo de doenças neurológicas (GOEL et al., 1998; LAN et al., 2018; SILVA et al., 1994; SILVA et al., 2011).

As primeiras descrições da IB na literatura foram feitas por estudos anatômicos post-mortem nos séculos XVIII e XIX (ACKERMANN, 1790; BOOGAARD, 1865; WELCKER, 1866). As evidências sugerem que a abordagem clínica iniciou somente no começo do século XX (HOMÉN, 1901; SCHULLER, 1911).

No Brasil, a literatura indica que os primeiros casos foram descritos a partir da década de 50 (CANELAS; ZACLIS; TENUTO, 1952). Neste mesmo período, estudos desenvolvidos no Nordeste brasileiro já relatavam grandes séries de casos clínicos (BARROS et al., 1968; PERNAMBUCANO et al., 1957). No início da década de 90, na Paraíba, um estudo descreveu uma série de 242 casos de IB dentre um total de 260 indivíduos com malformações da JCV (SILVA et al., 1994), representando uma das maiores casuísticas da literatura até os dias atuais.

No início do século XX as imagens radiográficas começaram a ser empregadas na avaliação da IB (SCHULLER, 1911). Nesse período, o diagnóstico de IB era de difícil realização, principalmente devido à falta de especificidade dos sintomas e à sobreposição de estruturas da JCV na radiografia (DE VET, 1939). Esse período foi marcado pela descrição de diversas medidas craniométricas para auxiliar na avaliação radiográfica da IB. Há aquelas que avaliam a posição do processo odontóide: distância do ápice do processo odontóide para as linhas de Chamberlain (DOLC) (CHAMBERLAIN, 1939) e McGregor (DOMG) (MCGREGOR, 1948), e ângulo clivo-canal (ACC) (VANGILDER; MENEZES; DOLAN, 1987); e as de avaliação da base do crânio: ângulo de Boogaard (ABO) (BOOGAARD, 1865) e ângulo basal de Welcker (ABW) (BAER, 1866). Tais medidas passaram a ser usadas na prática de diversos radiologistas na avaliação da JCV (SMOKER, 1994).

Com os avanços dos métodos de diagnóstico por imagem a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), métodos de imagens seccionais, foram introduzidas na propedêutica fornecendo melhor visibilidade da JCV, inclusive por meio de reconstruções multiplanares e tridimensionais (SMOKER, 1994). A partir desse cenário, os parâmetros radiográficos clássicos passaram a ser empregados na TC e RM, sendo este último, o principal método de imagem usado no diagnóstico na atualidade por favorecer a avaliação das implicações da IB no sistema nervoso central (JAIN et al., 2016).

Apesar da vasta literatura sobre os parâmetros clássicos da JCV, dados sobre acurácia diagnóstica ainda são pendentes na literatura e os seus critérios de corte são divergentes entre os estudos. Diante desse contexto, enfatiza-se a importância de conhecer a acurácia e os critérios de corte daqueles parâmetros, e fortalecer a prática da medicina baseada em evidências. Além disso, reforça-se a necessidade do estudo devido à alta prevalência da IB no Nordeste brasileiro, a importância da craniometria no diagnóstico e quantificação da IB, e à aplicabilidade daqueles parâmetros em trabalhos científicos.

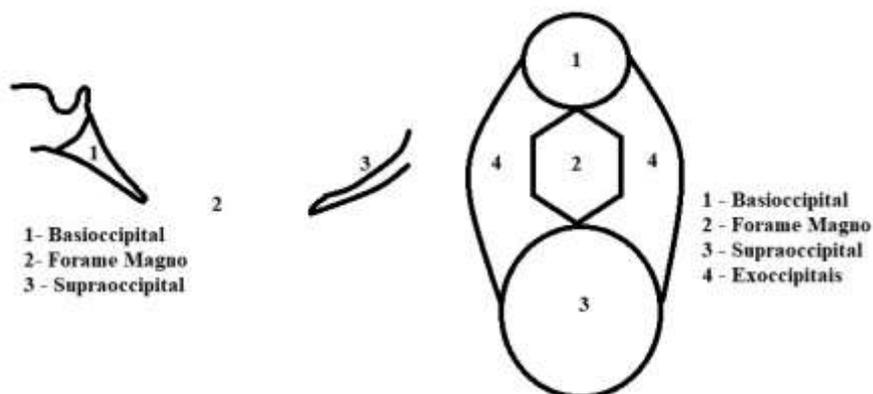
## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A fundamentação teórica exposta neste capítulo será abordada em três partes. A primeira sessão contém descrições sobre a anatomia da junção craniovertebral (JCV). Posteriormente, a casuística brasileira, classificação e apresentações clínicas da IB serão exploradas. A última sessão é referente aos parâmetros radiológicos da IB.

### 2.1 ANATOMIA DA JUNÇÃO CRANIOVERTEBRAL

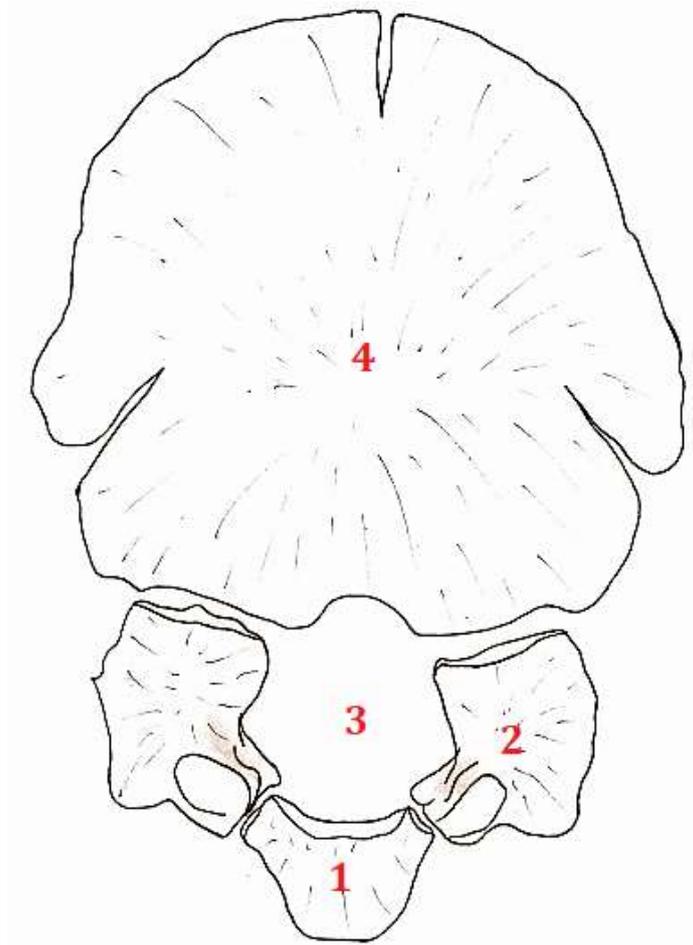
A JCV é uma região de transição entre o contorno do forame magno, localizado no osso occipital, e as duas primeiras vértebras cervicais, atlas (C1) e áxis (C2). A partir do terceiro mês de desenvolvimento intrauterino o occipital apresenta quatro partes diferenciadas: uma anterior (basioccipital) que forma a parte inferior do clivo; duas laterais (exoccipitais) que delimitam o forame magno lateralmente e apresentam duas massas articulares (côndilos occipitais); e a supraoccipital que delimita o forame magno posteriormente e contém a fossa cerebelar (SHOJA et al., 2018). Essas partes são ilustradas nas Figuras 1 e 2.

**Figura 1** – Ilustração dos centros de ossificação do osso occipital em vista sagital (à esquerda) e superior (à direita) de acordo com a formação embriológica.



Fonte: O autor.

**Figura 2** – Visão pósterio-inferior do osso occipital de uma criança recém-nascida mostrando as 4 partes que compõe este osso em estágio avançado de crescimento.



1: basiooccipital; 2: exooccipital apresentando o seu respectivo cône; 3: forame magno; 4: supraoccipital.

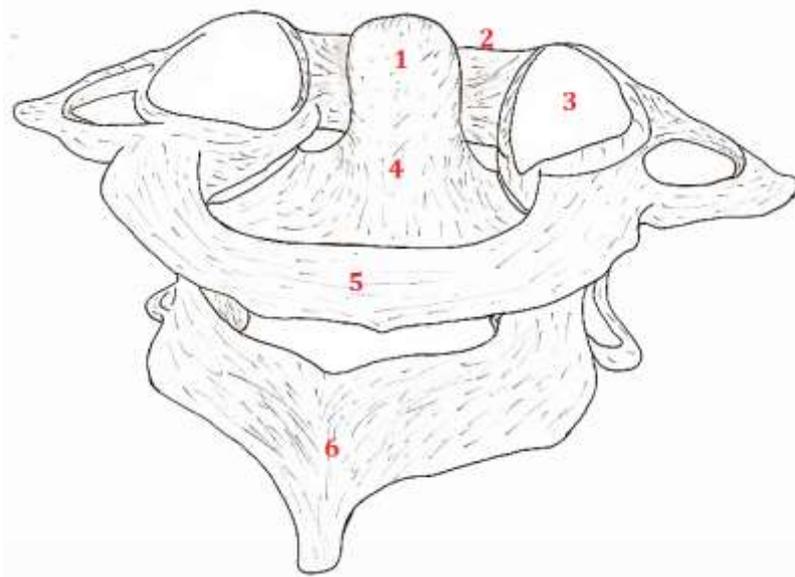
Fonte: O autor.

O atlas (C1) é uma vértebra formada por dois arcos (anterior e posterior) e duas massas laterais, essas últimas possuem faces articulares (2 superiores e 2 inferiores) e processos transversos (direito e esquerdo). O eixo (C2) contém um corpo vertebral na parte anterior, que tem um processo em forma de eixo (dente do eixo ou processo odontóide), um arco vertebral com um processo espinhoso na parte posterior e duas massas laterais que apresentam faces articulares (2 superiores e 2 inferiores) e processos transversos (direito e esquerdo) (SHOJA et al., 2018).

Superiormente, o atlas se articula com os côndilos do osso occipital formando a articulação atlanto-occipital, que permite um certo grau de extensão e flexão da cabeça, bem como a rotação lateral (STANDRING et al., 2008). Inferiormente, o atlas se articula com o eixo através de suas respectivas faces articulares e da articulação do seu arco anterior com o processo odontóide, formando a articulação atlanto-axial, que permite a rotação lateral da cabeça (FURTNER et al. 2016).

As articulações atlanto-occipital e atlanto-axial estabelecem relações de proximidade com estruturas importantes da JCV, notadamente o bulbo, medula espinal, e artérias vertebrais. A superfície anterior do bulbo está separada do basioccipital e do ápice do processo odontóide pelas meninges, líquido cefalorraquidiano, plexo venoso vertebral e pelos ligamentos occipitoaxiais (STANDRING et al., 2008). As Figuras 3 e 4 ilustram a articulação atlanto-axial e a JCV, respectivamente.

**Figura 3** – Ilustração da articulação atlanto-axial em vista pósterio-superior.



1: dente do eixo (processo odontóide); 2: arco anterior do atlas; 3: face articular superior do atlas; 4: corpo do eixo; 5: arco posterior do atlas; 6: arco posterior do eixo.

Fonte: O autor.

**Figure 4** – Imagem de RM em vista sagital evidenciando as relações anatômicas da JCV.



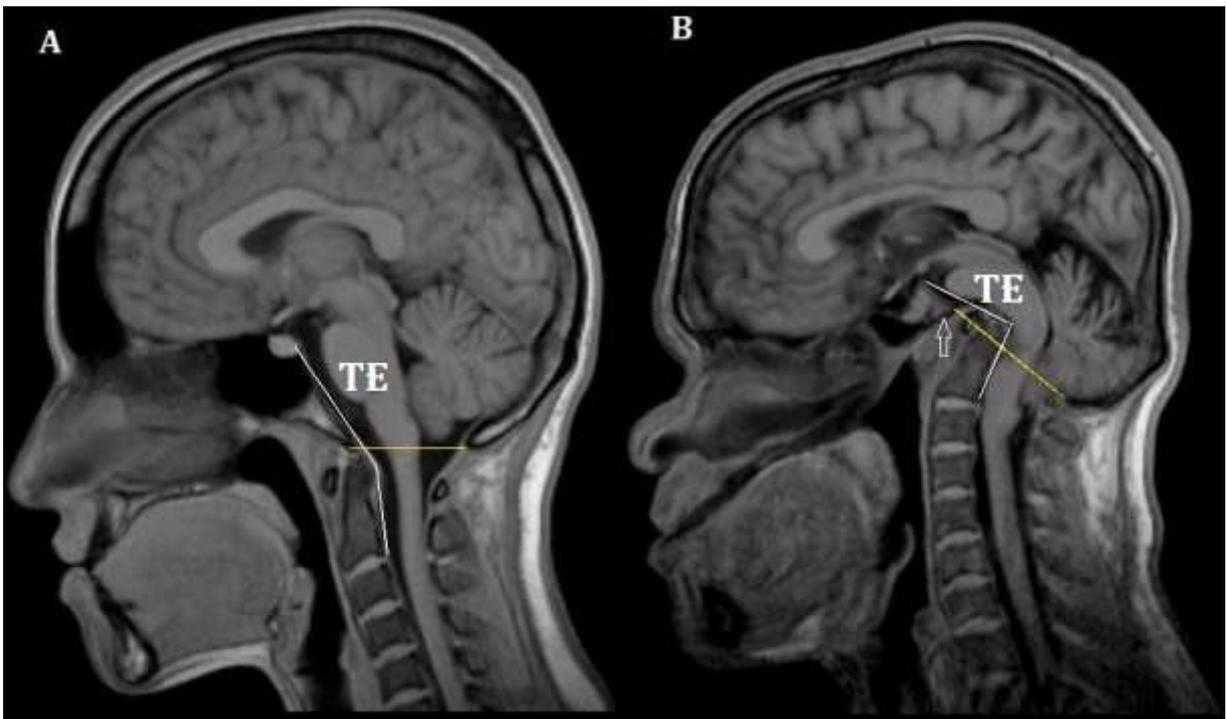
1: cerebelo; 2: parte inferior do clivo (basiooccipital); 3: Cisterna da artéria basilar; 4: bulbo; 5: espaço subaracnóideo; 6: arco posterior do atlas; 7: medula espinal; 8: dente do eixo (processo odontóide); 9: arco anterior do atlas.

Fonte: O autor.

## 2.2 INVAGINAÇÃO BASILAR: CASUÍSTICA DO NORDESTE BRASILEIRO E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

A IB representa uma das principais anormalidades ósseas da JCV (LAN et al., 2018), podendo ser classificada em dois grupos. Uma luxação atlanto-axial representa a IB tipo A, que é um problema articular frequentemente observado nos casos de artrite reumatoide e traumatismos cranianos. O tipo B está relacionado a uma complexa displasia do basioccipital e exoccipitais, levando à elevação e hipoplasia desses componentes, que permite a projeção da coluna cervical superiormente (GOEL, 2004). Em vista sagital, o tipo B se apresenta como uma cifose da JCV (Figura 5) (BOTELHO; FERREIRA; ZANDONADI-FERREIRA, 2018).

**Figura 5** – Imagem de RM em vista sagital de um indivíduo controle (A) e de um caso com IB tipo B (B) mostrando a anatomia da JCV.



A: Tronco encefálico (TE) com sua anatomia preservada e o forame magno (linha em amarelo) tem conformação aproximadamente horizontal. B: Presença de cifose da JCV comprimindo o tronco encefálico (TE); de nota, o basioccipital (seta branca) é hipoplásico e o forame magno tem uma grande inclinação anterior (linha amarela).

Fonte: O autor.

No início da década de 50 os primeiros relatos de IB foram explorados no Brasil, aproximadamente 25 casos tratados na cidade de São Paulo (CANELAS; ZACLIS; TENUTO, 1952; CANELAS et al., 1956). Posteriormente, estudos desenvolvidos na Universidade Federal de Pernambuco documentaram um robusto estudo clínico e cirúrgico com 66 casos de IB, uma das maiores séries da época (BARROS et al., 1968; PERNAMBUCANO et al., 1957). Embora não haja estudos epidemiológicos, as evidências da literatura indicam que o Nordeste de Brasil tem apresentado uma grande casuística de IB tipo B, fato observado por outros vários autores (BARROS et al 1968; SILVA; SILVA, 1981; SILVA *et al.*, 1994; SILVA *et al.*, 2003; SILVA *et al.*, 2011; NETO; BERTHOLDO, 2017).

Na Paraíba, entre 1971 e 1992, uma série de 260 casos sintomáticos de malformações da JCV foi relatada, onde aproximadamente 80% dos pacientes apresentaram associação entre IB e malformação de Chiari (SILVA et al., 1994). Esse estudo representa uma das maiores séries de IB tipo B até os dias atuais. Estudos também apontam para uma relação da IB com a braquicefalia e encurtamento do pescoço (*brevicollis*) (BARROS et al., 1968; SILVA, 2003; VIDAL et al., 2013; GOEL, 2017; NASCIMENTO et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2018).

Do ponto de vista da etiopatogenia, a IB pode ser primária ou secundária (CHAMBERLAIN, 1939; SCHULLER, 1940; PHILLIPS, 1955; HINCK, 1961). A forma primária deriva de alterações sindrômicas genéticas, como a doença de Paget, síndrome de Klippel-Feil, acondroplasia, osteogênese imperfeita, cretinismo congênito e osteocronrodistrofia (FORLINO; MARINI, 2017; SAWIN; MENEZES, 1997; SHAH; SERCHI, 2016). A forma secundária (adquirida) decorre de alterações que podem comprometer o metabolismo ósseo durante o desenvolvimento e crescimento do indivíduo, como osteoporose, raquitismo e hiperparatireoidismo (BARROS et al., 1968).

Geralmente, uma ou mais alterações anatômicas estão presentes na IB. Achados comuns são hipoplasia de basioccipital e de côndilos occipitais. Essa diversidade de alterações é sugestiva de alterações durante o desenvolvimento (SHOJA et al., 2018). Nos casos primários frequentemente se observam distrofias sindrômicas, como arco anterior do atlas incompleto e assimilação atlanto-occipital, que consiste na fusão do atlas ao osso occipital (SHAH; SERCHI, 2016).

Os sintomas de IB estão relacionados à compressão exercida pela JCV no sistema nervoso central, especificamente tronco encefálico, medula espinal e

cerebelo. Devido à complexidade neurofuncional das vias que ali se encontram, as manifestações clínicas são variadas, podendo apresentar-se como cefaleias crônicas, dor cervical, mobilidade cervical limitada, e deterioração neurológica, como distúrbios motores, sensitivos e sintomas cerebelares (DONNALLY; DULEBOHN, 2018; LAN et al., 2018; SILVA et al., 1994).

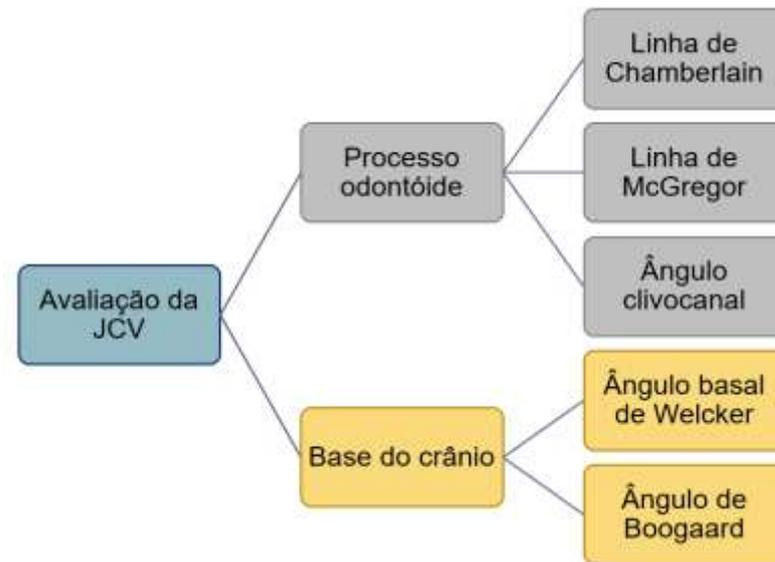
### 2.3 PARÂMETROS RADIOLÓGICOS DA INVAGINAÇÃO BASILAR

O início do século XX representou o início da abordagem clínica da IB (HOMÉN, 1901). A partir desse período o diagnóstico de IB começou a ser realizado por radiografias (SCHULLER, 1911). A falta de especificidade dos sintomas representou um desafio para o diagnóstico dessa anomalia nesse método de imagem (DE VET, 1939), fato que provavelmente contribuiu para o surgimento dos diversos parâmetros radiológicos para avaliação da IB (XU; GONG, 2016).

Os parâmetros da JCV podem ser agrupados de acordo com o componente anatômico avaliado. Considerando os principais parâmetros da literatura, alguns deles mensuram a projeção superior do processo odontóide, são eles: a DOLC e DOMG, e o ACC; os empregados na avaliação da conformação da base do crânio são representados pelo ABW e ABO (SMOKER, 1994; SMOKER; KHANNA, 2008).

O diagnóstico preciso, identificação da provável etiologia e a avaliação do pré tratamento afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes (DHAVE, et al., 2015). A Figura 6 mostra um esquema de medidas clássicas da JCV usadas na avaliação da IB tipo B, que serão o foco do presente estudo.

**Figura 6** – Esquema das medidas da JCV de avaliação da IB tipo B agrupadas de acordo com o componente anatômico de investigação.



Fonte: O autor.

Com o surgimento dos novos métodos de diagnóstico por imagem, os parâmetros clássicos da JCV passaram a ser empregados na TC e na RM (JAIN et al., 2016). Esses métodos de imagem permitem uma melhor visualização das relações anatômicas da JCV e foram introduzidos na propedêutica e planejamento cirúrgico da IB (DEBERNARDI et al., 2011; KWONG; RAO; LATIEF, 2013). A RM é o exame de escolha para avaliar a IB (SMOKER; KHANNA, 2008; LAN et al., 2018), pois permite avaliar as alterações ósseas e as implicações no conteúdo da fossa craniana posterior.

Além de contribuir no diagnóstico, a craniometria da JCV têm sido utilizada para conduzir diversas pesquisas sobre malformações da JCV, tais como para investigar as relações anatômicas na malformação de Chiari (DUFTON et al., 2011; FERREIRA; BOTELHO, 2015), correlação com fatores genéticos (MARKUNAS et al., 2014; CHEUNG et al., 2011), sintomas de compressão do tronco encefálico (ÇOBAN, 2014) e prognóstico pós-cirúrgico (ÇOBAN, 2014; HENDERSON et al., 2017; LAN et al., 2018).

### 2.3.2 Medidas de avaliação do processo odontóide

#### 2.3.2.1 Distância do ápice do odontóide para a linha de Chamberlain

A linha de Chamberlain (1939) é desenhada da margem posterior do palato duro até a margem posterior do forame magno. Estudos descritivos anteriores verificaram limites de normalidade para a DOLC, entretanto não há um consenso na literatura em relação a esses valores (SMOKER, 1994). A DOLC está representada na Figura 7.

Botelho e Ferreira (2013) enfatizaram que o uso de diferentes limites de normalidade para as medidas da JCV pode enviesar o diagnóstico de IB e levar à mudança de sua prevalência em diferentes amostras. A Tabela 1 apresenta alguns estudos descritivos identificados na literatura que avaliaram a DOLC em vários métodos de imagem.

**Tabela 1** – Valores de DOLC provenientes de estudos descritivos.

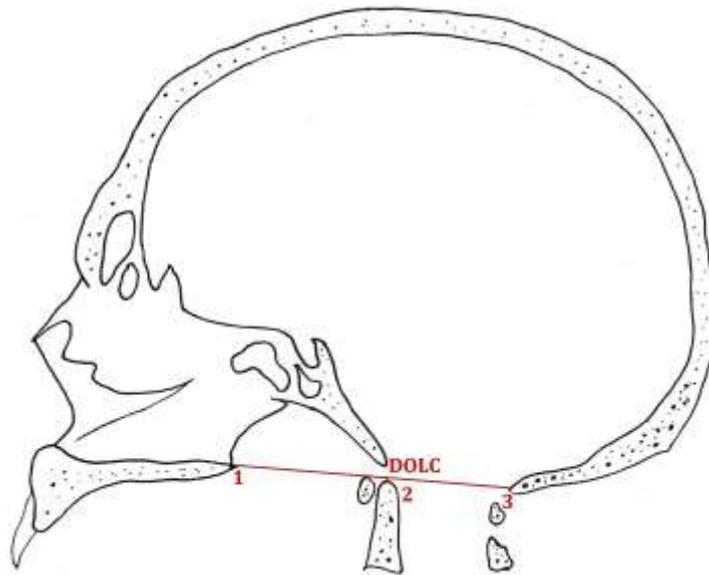
<b>Autor</b>	<b>Método</b>	<b>Amostra</b>	<b>Média/desvio padrão</b>
<b>Saunders (1943)</b>	Radiografia	100 controles	1 mm ± 3,6
<b>Bull (1955)</b>	Radiografia	120 controles	2,8 mm ± 3
<b>Batista et al (2015)</b>	TC	100 controles	-1,5 mm ± 2,2
<b>Kwong et al (2013)</b>	TC	200 controles	2,3 mm ± 2,6
<b>Cronin et al (2007)</b>	RM	100 controle feminino*	-1,2 mm ± 2,8
		100 controle masculino*	-1,1 mm ± 3,2
<b>Frade et al (2017)</b>	RM	181 controles	2,2 mm ± 5

(-) Valores negativos representam o ápice do processo odontóide abaixo da linha de referência.

(\*) Não houve diferença estatística significativa entre os sexos ( $P=0,743$ )

Fonte: O autor.

**Figura 7** – Vista sagital de um crânio sem IB mostrando a DOLC.



De nota, verifica-se que o processo odontóide está abaixo da linha de Chamberlain. DOLC: Distância do ápice do processo odontóide para a linha de Chamberlain. 1: Espinha nasal posterior, na margem posterior do palato duro; 2: Processo odontóide; 3: Margem posterior do forame magno.

Fonte: O autor.

#### 2.3.2.2 Distância do ápice do odontóide para a linha de McGregor

A sobreposição de estruturas anatômicas na radiografia simples por vezes dificultava a visualização da margem posterior do forame magno para traçar a linha de Chamberlain (DE VET, 1939). Nesse cenário, a linha de McGregor (1948) foi uma variação da linha de Chamberlain na radiografia simples para quantificar a posição do ápice do odontóide, sendo traçada da margem posterior do palato duro até tangenciar a margem inferior do osso occipital (Figura 6).

A Tabela 2 apresenta estudos verificados na literatura. A DOMG está representada na Figura 8.

**Tabela 2** – Valores de DOMG provenientes de estudos descritivos.

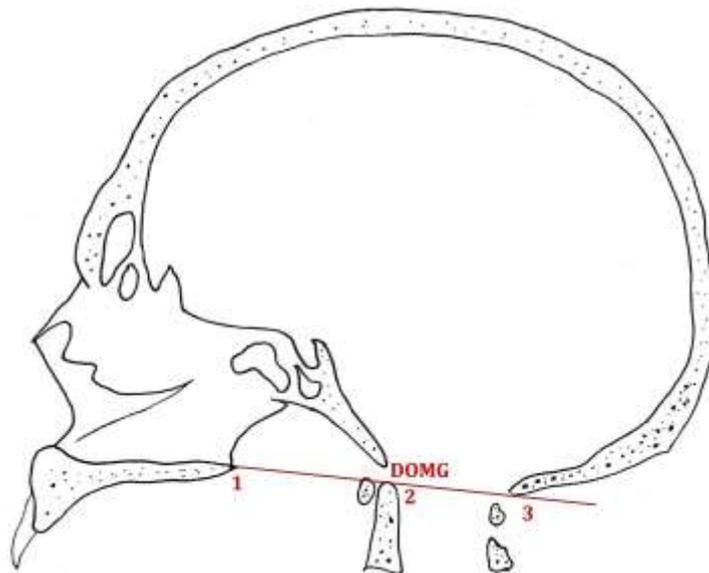
<b>Autor</b>	<b>Método</b>	<b>Amostra</b>	<b>Média/desvio padrão</b>
<b>McGregor (1948)</b>	Radiografia	203 controles	1,3 mm ± 2,6
<b>Adam (1987)</b>	Radiografia	100 controles 10 IB*	-1,2 mm ± 2,3 9 mm ± 2,7
<b>Bull (1955)</b>	Radiografia	120 controles	-0,4 mm ± 3
<b>Cronin et al (2009)</b>	TC	150 controles	0,8 mm ± 3
<b>Mzumara et al (2012)</b>	TC	392	-1 mm ± 2,1
<b>Cronin et al (2007)</b>	RM	100 controles femi. ** 100 controles masc. **	-0,9 mm ± 2,8 -0,9 mm ± 3,3
<b>Tassanawipas et al (2005)</b>	RM	53 controles femi. 61 controles masc.	0,2 mm ± 0,7 0,3 mm ± 1,2

(\*) Tipo de IB não especificado. Porém a descrição dos casos como “cabeça chata, pescoço curto e limitação dos movimentos do pescoço” sugerem displasia da JCV, que é sugestivo de IB do tipo B.

(\*\*) Não houve diferença estatística significativa entre os sexos ( $P=0,868$ )

Fonte: O autor.

**Figura 8** – Vista sagital de um crânio sem IB mostrando a DOMG.



De nota, observa-se que o ápice do processo odontóide está tangente à linha de McGregor. DOMG: Distância do ápice do processo odontóide para a linha de McGregor. 1: Espinha nasal posterior; 2: Processo odontóide (APO); 3: Margem inferior do osso occipital.

Fonte: O autor.

### 2.3.2.3 Ângulo clivo-canal

O ACC é formado por uma linha tangente ao clivo e outra tangente à porção posterior do processo odontóide (SMOKER, 1994). O seu intervalo de normalidade varia de 150°, na flexão da cabeça, a 180°, na extensão. Se este ângulo é menor do que 150°, há sugestão de compressão no tronco encefálico (KHANNA; SATO, 2005; JAIN et al., 2016). O ACC está representado na Figura 9.

Batista e colaboradores (2015) verificaram um valor médio de 153,6° ± 7,6 para o ACC usando TC de 100 sujeitos randomizados e sem hipótese diagnóstica de malformações da JCV. Usando a mesma técnica de imagem um outro estudo (FERREIRA; BOTELHO, 2015) verificou um valor médio de 120,3° graus ± 15,7 para o grupo com IB tipo B, e 148,5° ± 10,1 para o controle.

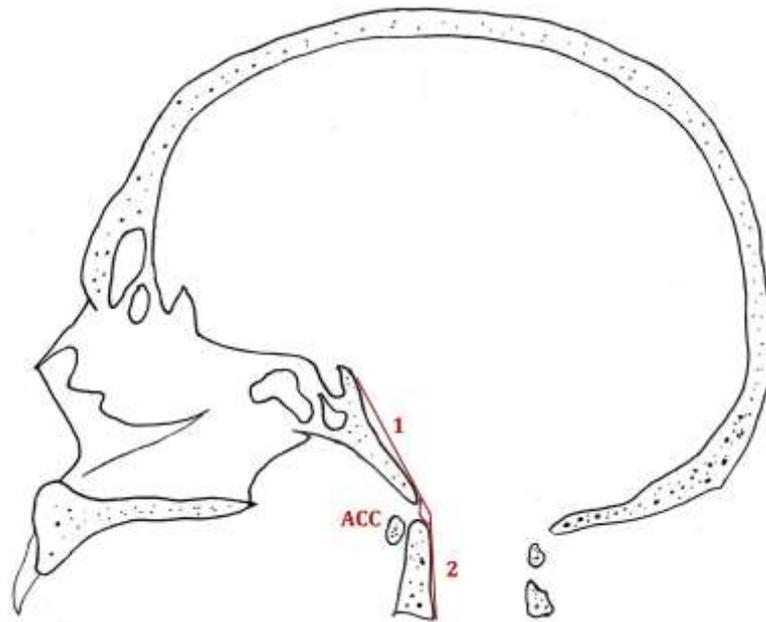
Bollo e colaboradores (2012) verificaram que pacientes com IB associada à malformação de Chiari tem maior probabilidade de requerer fusão cervical associada à descompressão do forame magno se o ACC apresentar valores menores do que 125°.

Usando a curva ROC, Xu e Gong (2016) verificaram na TC que valores de ACC menores do que 140° apresentaram 82% de sensibilidade e 88% de especificidades para o diagnóstico de IB.

Çoban e colaboradores (2014) encontraram uma significativa correlação inversa entre a diminuição do ACC e o aumento dos escores de cefaleia cervical. Kubota, Yamauchit e Saeki (2004) verificaram evidências que valores de ACC menores que 130° podem estar associados a um retardo na recuperação de pacientes submetidos à cirurgia para tratar IB.

Henderson e colaboradores (2017) realizaram um estudo com 10 pacientes que apresentavam compressão anterior do tronco encefálico, onde o ACC foi mensurado antes e após a intervenção cirúrgica. Os resultados indicaram que a correção do ACC pós cirurgia esteve relacionada a uma melhora clínica estatisticamente significativa. Estudo similar com uma coorte de 5 crianças também forneceu evidências similares de que a correção do ACC reduz o estresse do processo odontóide no sistema nervoso central (HENDERSON et al., 2010)

**Figura 9** – Vista sagital de um crânio sem IB mostrando o ACC.



ACC: Ângulo clivocanal. 1: Linha tangente ao clivo; 2: linha tangente a margem posterior do processo odontóide (dente do eixo).

Fonte: O autor.

### 2.3.3 Medidas de avaliação da base do crânio

#### 2.3.3.1 Ângulo basal de Welcker e ângulo de Boogaard

O ABW é formado por duas linhas: uma que parte do násio para o tubérculo do osso esfenóide e outra deste ponto para a margem anterior do forame magno (Figura 10). A sua média é  $132^\circ$  e valores maiores do que  $140^\circ$  indicam o achatamento da base do crânio (platibasia) (SMOKER, 1994), que pode estar associada à IB (SMOKER, 1994; SILVA et al., 1994).

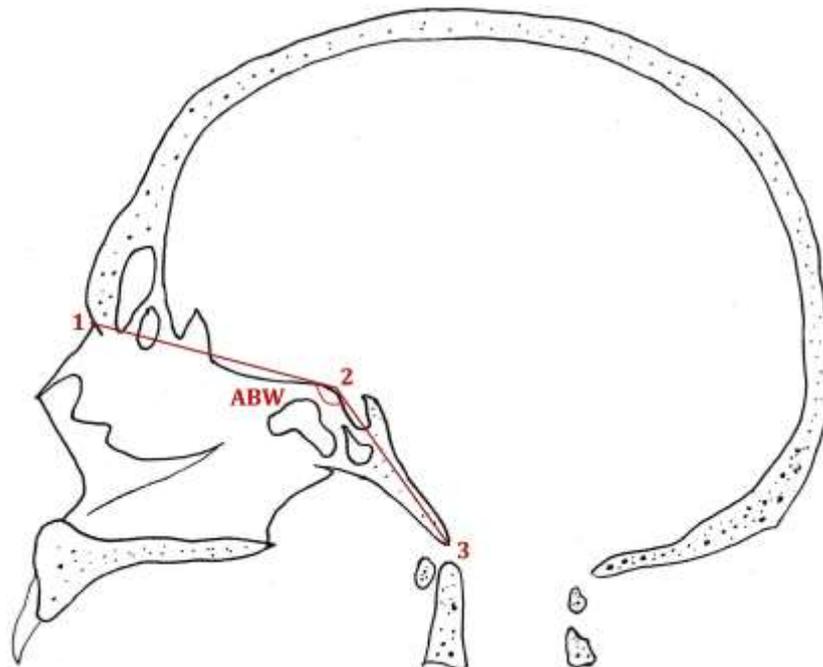
Na TC Batista e colaboradores (2015) verificaram em um grupo com sujeitos saudáveis que o ABW teve uma variação de  $98,1^\circ$  a  $129,3^\circ$ . Frade e colaboradores (2017) verificaram na RM uma média de ABW de  $128,9^\circ \pm 6,5$  para sujeitos randomizados e sem hipótese diagnóstica de malformações da JCV. Koenigsberg e colaboradores verificaram que a mensuração do ABW utilizando o centro da fossa hipofisial apresentou valores médios de  $129^\circ \pm 6$  para sujeitos adultos e  $127 \pm 5$  para

crianças, enquanto que utilizando o dorso da sela esta os valores foram para  $117^\circ \pm 6$  e  $114 \pm 5$ , respectivamente, com diferença estatisticamente significativa.

Por sua vez, o ABO é formado por duas linhas, uma tangente ao plano do forame magno e outra tangente ao basioccipital (clivo) (BOOGAARD, 1865) (Figura 11), formando um ângulo interno que tem variação normal entre  $119,5^\circ$  e  $135^\circ$ , e que se torna mais obtuso nos casos de IB (YOCHUM; ROWE, 1996). Ferreira e Botelho (2015) verificaram na TC que a média do ABO foi  $181,9^\circ \pm 23,9$  para a IB do tipo B e  $126,2^\circ \pm 9,7$  para o grupo controle.

Um estudo do tipo caso-controle se propôs a investigar os possíveis fatores etiológicos da malformação de Chiari I por meio da morfometria da JCV, verificando que o aumento do ABO estava associado à diminuição da fossa posterior do crânio (ALKOÇ et al. 2015). Outro estudo verificou uma correlação moderada diretamente proporcional ( $r=0,23$ , com  $P=0,0014$ ) entre ABO e herniação de tonsilas cerebelares em pacientes com malformação de Chiari (DUFTON et al. 2011).

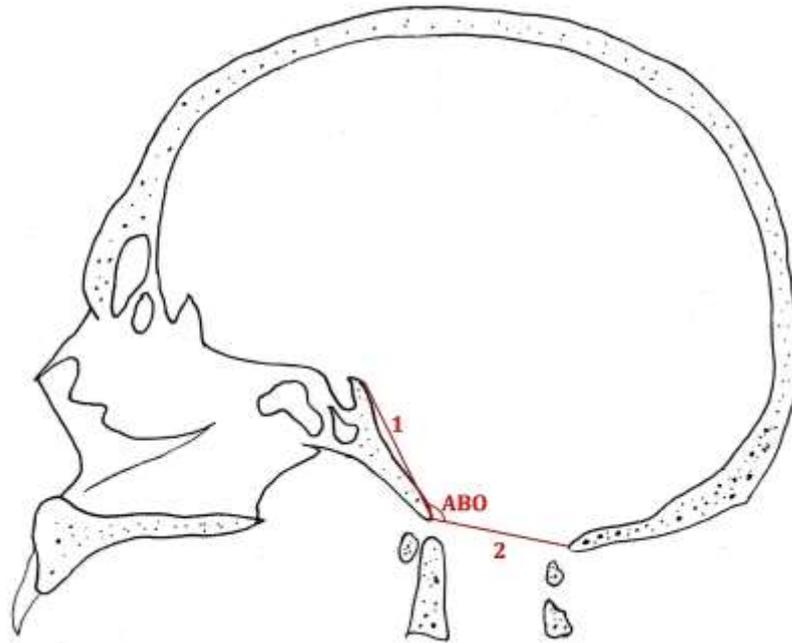
**Figura 10** – Vista sagital de um crânio sem IB mostrando o ABW.



De nota, observa-se que a inclinação do clivo tem um papel fundamental nos valores do ângulo. ABW: Ângulo basal de Welcker. 1: Násio; 2: Tubérculo da sela (osso esfenoide); 3: Básio, margem anterior do forame magno.

Fonte: O autor.

**Figura 11** – Vista sagital de um crânio sem IB mostrando o ABO.



De nota, observa-se que o comprimento do clivo tem um papel importante para os valores de ABO, fazendo com que o vértice do ângulo esteja mais inferior e, conseqüentemente, contribua para um ABO mais agudo. ABO: Ângulo de Boogaard. 1: Linha tangente ao clivo; 2: Linha que une as margens anterior e posterior do forame magno, representando o plano deste forame.

Fonte: O autor.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar e comparar o desempenho diagnóstico de parâmetros radiológicos clássicos da JCV para a IB na RM.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Verificar o critério de corte de DOLC, DOMG, ACC, ABO e ABW
- b) Verificar a acurácia diagnóstica de todos esses parâmetros baseado nos seus respectivos critérios de corte.

## 4 MATERIAL E MÉTODO

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de acurácia diagnóstica, com abordagem quantitativa, que seguiu o modelo de orientações da *Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies* (STARD) (BOSSUYT *et al.*, 2015). O STARD contém uma lista de itens que foi desenvolvida em 2003 e atualizada em 2015 para nortear a execução de estudos de acurácia diagnóstica, visando contribuir para geração de resultados transparentes e baseados em um maior rigor científico, que pode inclusive, favorecer a replicação de estudos semelhantes por outros pesquisadores (BOSSUYT *et al.*, 2015).

O presente estudo está classificado como nível de evidência científica II, pois envolve critério diagnóstico proveniente de dados retrospectivos de pacientes (NORTH AMERICAN SPINE SOCIETY, 2005).

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa integrou foi desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco.

A coleta e análise dos dados foram realizadas no Núcleo de Estudos e Pesquisa em Imaginologia (NEPI) do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB.

### 4.3 DEFINIÇÃO DOS PARTICIPANTES

O presente estudo utilizou RM de crânio provenientes um serviço ambulatorial de radiologia localizado no estado da Paraíba. Inicialmente, o estudo selecionou consecutivamente e aleatoriamente RM de 92 participantes sem hipótese diagnóstica de anormalidades da JCV. Estes exames foram realizados de setembro de 2011 a novembro de 2012.

Uma segunda fase de amostragem por conveniência foi realizada para incluir pacientes com IB. Para isso, uma busca automática usando os termos “invaginação basilar” e “impressão basilar”, escritos em relatórios de RM de crânio, foi realizada

no sistema de cadastro informatizado, o *Radiological Information System* daquele mesmo serviço. Esta pesquisa recuperou 39 pacientes adultos com exames realizados de novembro de 2012 a maio de 2017, cujo laudo referia no texto o diagnóstico de IB.

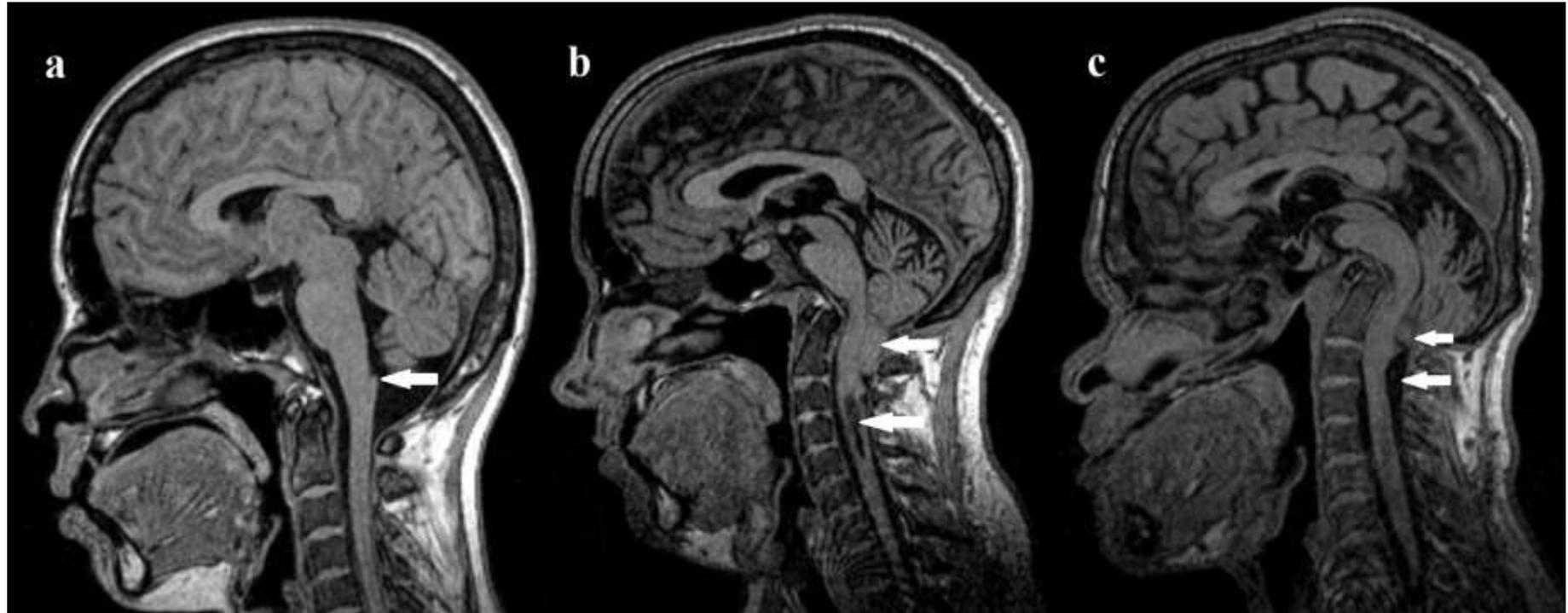
Não há um consenso de padrão de referência na literatura para o diagnóstico de IB que não sejam os diversos valores limites de normalidade propostos, já previamente comentados e, como visto, suscetíveis a vários questionamentos.

Neste estudo, o padrão de referência para o diagnóstico de IB foi estabelecido pela análise das imagens no plano sagital mediano em T1 por dois neurorradiologistas com mais de 15 anos de experiência. Para isso, usaram como referência a relação entre o ápice do processo odontóide e o óbex, este último tido como um marco divisório entre o tronco encefálico - estrutura eminentemente intracraniana, e a medula espinhal, eminentemente intravertebral (FERNANDEZ-GIL et al., 2010; QUISLING; QUISLING; MICKLE, 1993; STANDRING et al., 2008). Assim, o paciente era classificado como portador de IB sempre que o ápice do processo odontóide ultrapassava cefalicamente, no plano transversal, o nível do óbex.

Todos os exames foram avaliados de forma aleatória e independente por cada neurorradiologista, sem que este tivesse conhecimento do diagnóstico inicial ou do grupo de origem dos exames. A leitura foi feita entre abril e maio de 2018. As discrepâncias eram resolvidas posteriormente em consenso (Figura 12)

Nenhum paciente com IB teve luxação atlanto-axial associada (IB tipo A). Da primeira amostragem (n=92), um (01) paciente foi excluído devido degradação de imagem por artefato. Da segunda amostragem (n=39), três (03) pacientes foram excluídos, um (01) por degradação de imagem e dois (02) por cirurgia prévia da JCV. Após as exclusões, ambas as amostras foram reunidas, resultando em um total de 127 exames de RM.

**Figura 12.** Relação entre ápice do processo odontóide e sistema nervoso central.



A: observa-se a coluna cervical abaixo do nível do óbex (seta branca). O tronco encefálico e a medula espinal apresentam disposição praticamente vertical, com preservação do espaço subaracnóideo. B. Paciente com IB apresentando uma projeção posterior do processo odontóide na face anterior do bulbo. Observa-se a malformação de Chiari associada (seta superior) eiringomielia (seta inferior). C: Projeção severa da coluna cervical superior na ponte. Observa-se malformação de Chiari associada (seta superior) e um aumento de espaço subaracnóideo (seta inferior). De nota, há uma compressão cerebelar provavelmente associada à diminuição no espaço da fossa posterior do crânio.

Fonte: O autor.

#### 4.4 AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Os exames de RM foram realizados em aparelho de campo aberto de 0.35 T (Magnetom CI, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany).

Apenas a sequência de pulso T1 sagital volumétrica e isotrópica foi usada, denominada pela fabricante *magnetization-prepared rapid gradient-echo* (MP RAGE), na fase sem contraste endovenoso, que é parte da rotina no protocolo de RM de crânio daquele serviço. As imagens foram armazenadas no formato “*Digital Imaging and Communications in Medicine*” (DICOM).

Os parâmetros de imagem foram: 0,9 a 1,1 mm; FOV 270 mm e fase de 81,3%; resolução base de 256; fase e resolução de 100%; número de aquisições, 1; TE de 6,5s; TR, 18s; ângulo de giro de 30°.

Limitações de sinal tecidual da RM de baixo campo foram compensadas por um longo tempo de aquisição de 7 minutos e 52 segundos, para obter uma razão satisfatória de sinal/ruído, comparável àquela usualmente obtida habitualmente dentro de 4 a 5 minutos em um aparelho de 1,5 Tesla.

#### 4.5 TESTES DIAGNÓSTICOS

A craniometria foi realizada por um terceiro examinador, que também estava blindado para dados clínicos, para seleção dos participantes do estudo e para a avaliação dos neurorradiologistas. As medidas foram calculadas duas vezes (avaliações independentes), separadas por um intervalo de 4 meses. As mensurações foram feitas entre março e novembro de 2017. Para a mensuração foi utilizado o software Osirix® (V.3.9.2).

As Tabelas 3 e 4 apresentam as descrições das referências anatômicas usadas para a craniometria (Figura 13). A Tabela 5 contém a descrição das medidas craniométricas. Foram extraídas as medidas de avaliação do processo odontóide (DOLC; DOMG e ACC) (Figura 14) e da base do crânio (ABW e ABO) (Figura 15) (SMOKER, 1994). A mensuração dos parâmetros foi no plano sagital, que melhor demonstra o ápice do processo odontóide e demais referências craniométricas necessárias para a mensuração dos testes craniométricos (SMOKER, 1994).

**Tabela 3** Descrição das referências anatômicas usadas para a craniometria dos parâmetros de avaliação do processo odontóide.

Abreviação	Definição
<b>ENP</b>	Espinha nasal posterior, margem posterior do palato duro
<b>OPI</b>	Opístio, a margem posterior do forame magno
<b>MIO</b>	Margem cortical inferior do osso occipital
<b>APO</b>	Ápice do processo odontóide
<b>CLI</b>	A camada cortical tangente ao declive do clivo
<b>MPO</b>	Margem posterior do processo odontóide

Fonte: O autor.

**Tabela 4.** Descrição das referências anatômicas usadas para a craniometria dos parâmetros de avaliação da base do crânio.

Abreviação	Definição
<b>NAS</b>	Násio, ponto de união do osso frontal com os ossos nasais
<b>TST</b>	Tubérculo da sela turca, elevação anterior à fossa hipofisial
<b>BAS</b>	Básio, margem anterior do forame magno
<b>CLI</b>	A camada cortical tangente ao declive do clivo
<b>PFM</b>	Plano do forame magno, representado por uma linha que une as bordas anterior e posterior forame magno

Fonte: O autor.

**Figura 13** – Vista sagital de um crânio sem IB mostrando as referências anatômicas usadas para a craniometria das medidas da JCV.



1: NAS; 2: TST; 3: CLI 4: BAS; 5: OPI; 6: MIO; 7: PFM; 8: APO; 9: MPO; 10: ENP.

Fonte: O autor.

**Tabela 5** Descrição das medidas craniométricas

<b>Abreviação</b>	<b>Descrição</b>
<b>DOLC (mm)</b>	A linha de Chamberlain foi traçada da ENP até o BAS. A partir desta linha, foi calculada a distância perpendicular para o APO. Valores que não ultrapassaram a linha de Chamberlain foram considerados números negativos, os tangentes foram zero, e os que ultrapassaram foram número positivos
<b>DOMG (mm)</b>	A linha de McGregor foi traçada da ENP até a MIO. A partir desta linha, foi calculada a distância perpendicular para o APO. Valores de DOMG que não ultrapassaram a linha de McGregor foram considerados números negativos, os tangentes foram zero, e os que ultrapassaram foram números positivos
<b>ACC (°)</b>	Ângulo anterior com vértice na intersecção das linhas tangentes ao CLI e MPD
<b>ABW (°)</b>	Ângulo inferior com vértice no TST. A partir deste ponto são traçadas duas linhas, uma para o NAS e outra para o BAS.
<b>ABO (°)</b>	Ângulo superior com vértice no BAS, formado por duas linhas tangentes ao CLI e PFM.

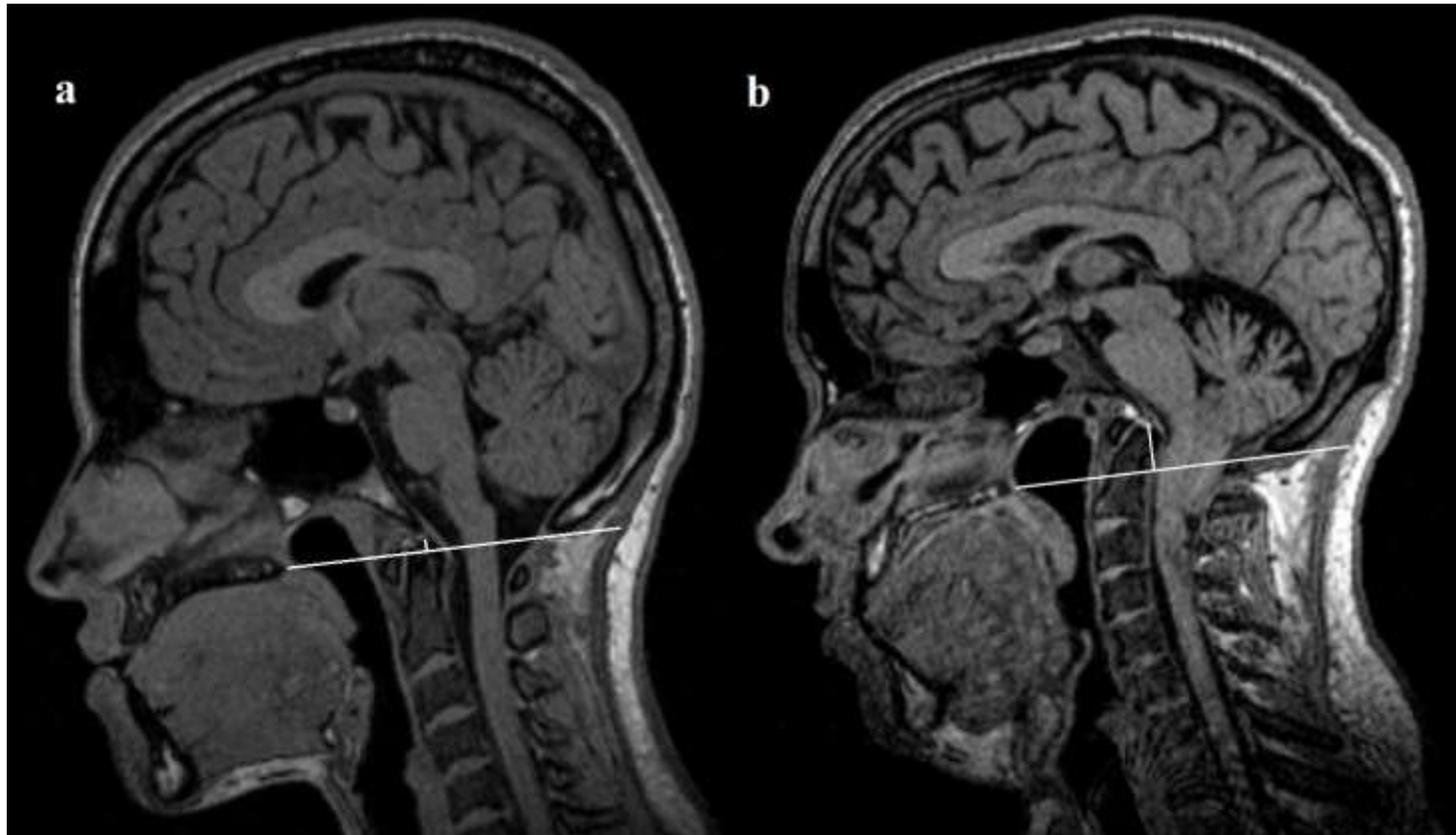
Fonte: O autor.

**Figura 14** – Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando a DOLC.



A: Indivíduo controle; B: paciente com IB comprimindo o tronco encefálico. De nota, observa-se malformação de Chiari associada.  
Fonte: O autor.

**Figura 15** – Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando a DOMG.



A: Indivíduo controle; B: paciente com IB comprimindo o tronco encefálico. De nota, observa-se malformação de Chiari associada.  
Fonte: O autor

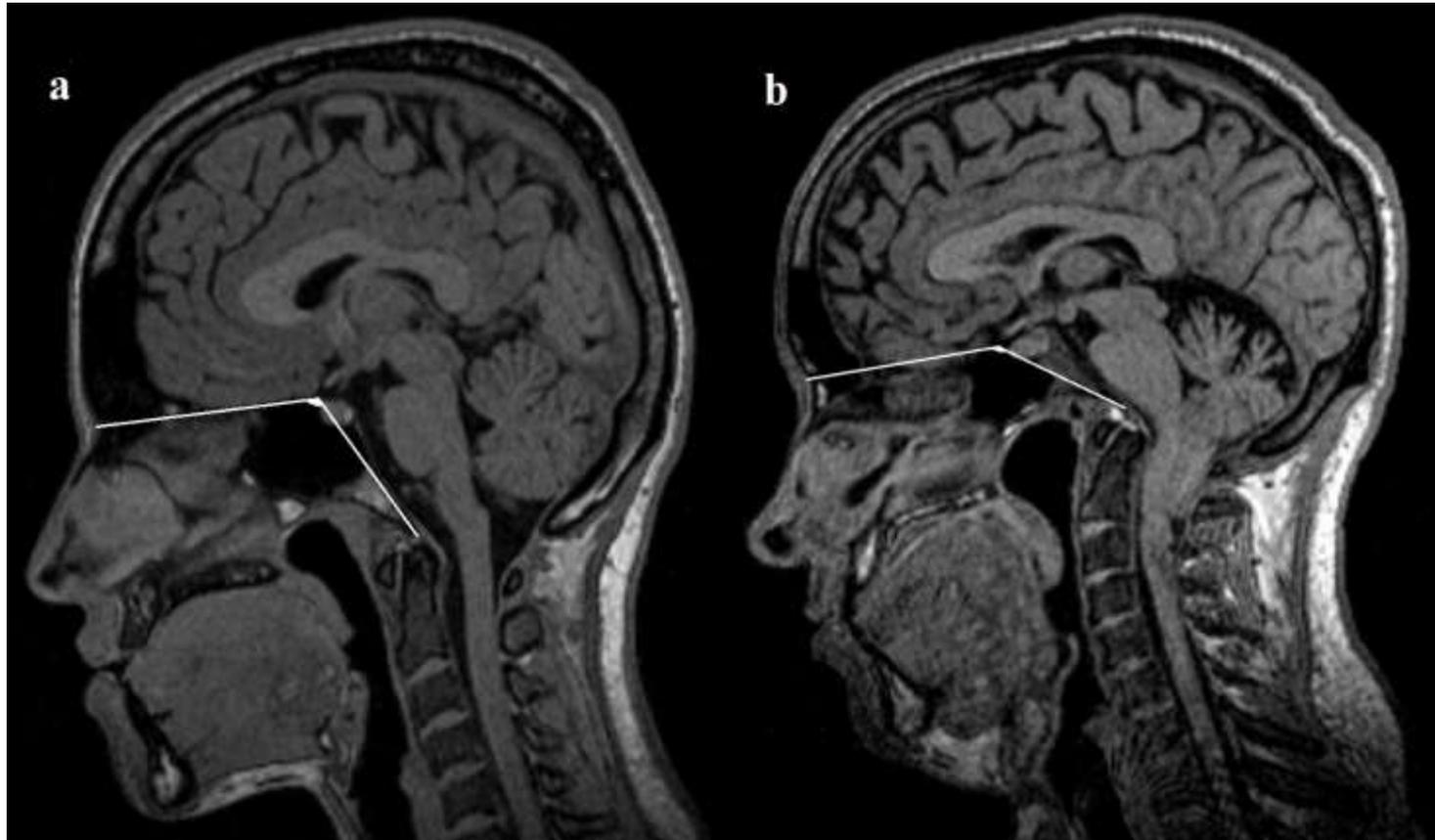
**Figura 16** – Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando o ACC.



A: Indivíduo controle; B: paciente com IB comprimindo o tronco encefálico. De nota, observa-se malformação de Chiari associada.

Fonte: O autor.

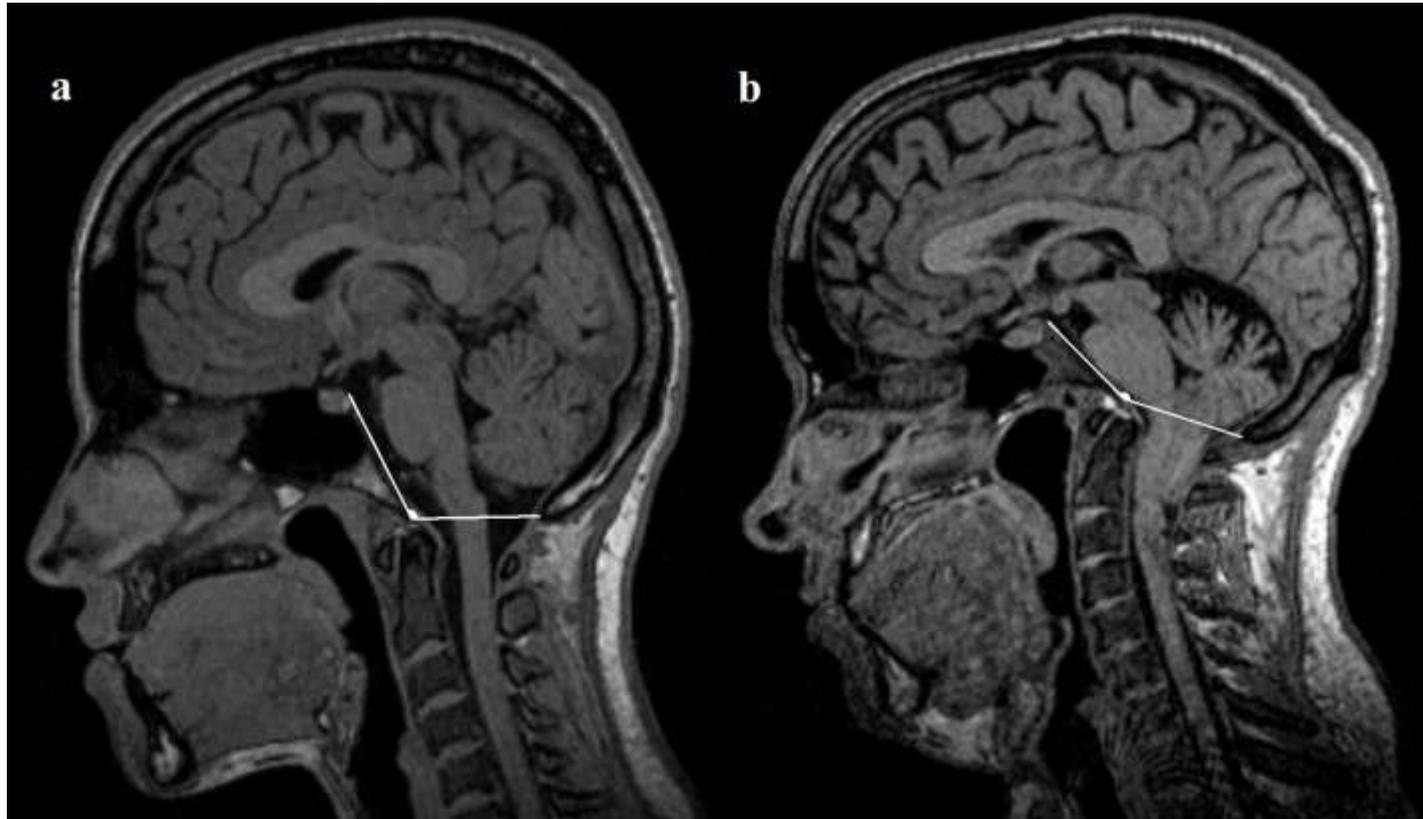
**Figura 17** – Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando o ABW.



A: Indivíduo controle; B: paciente com IB comprimindo o tronco encefálico. De nota, observa-se malformação de Chiari associada.

Fonte: O autor.

**Figura 18** – Imagem de RM sagital ponderada em T1 mostrando o ABO.



A: Indivíduo controle; B: paciente com IB comprimindo o tronco encefálico. De nota, observa-se malformação de Chiari associada.  
Fonte: O autor.

Como preconizado pelo STARD (BOSSUYT *et al.*, 2015), o resumo do protocolo do estudo está apresentado na Tabela 6.

**Tabela 6** - Terminologia de validação diagnóstica baseada no STARD

<b>Termo</b>	<b>Explicação</b>
<b>Teste</b>	Aplicado na avaliação craniométrica da JCV
<b>Teste diagnóstico</b>	DOLC, DOMG, ACC, ABW e ABO
<b>Condição Alvo</b>	IB tipo B
<b>Padrão de referência</b>	Avaliação independente de dois neuroradiologistas usando o obex.
<b>Sensibilidade</b>	Proporção de diagnósticos positivos nos casos de IB
<b>Especificidade</b>	Proporção de diagnósticos negativos no grupo controle
<b>Uso previsto do teste</b>	Diagnóstico e quantificação da IB

Fonte: Elaboração do autor baseada no STARD (BOSSUYT *et al.*, 2015).

## 4.6 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

### 4.6.1 Caracterização dos grupos

A concordância entre os dois neurorradiologistas para a definição dos grupos foi avaliada através do índice Kappa. Avaliou-se a estatística descritiva de medidas centrais e dispersão da amostra para os grupos caso e controle. O estudo aplicou o teste de Kolmogorov-Smirnov com ajuste de Lilliefors para avaliar a normalidade dos parâmetros. Assim, o teste *t de Student* foi usado para comparar os parâmetros entre os grupos caso e controle.

### 4.6.2 Análise do desempenho diagnóstico

A reprodutibilidade intra-examinador das medidas foi analisada através do coeficiente de correlação intra-classe (CCI). O CCI foi interpretado da seguinte forma: 0,41 – 0,60 (concordância moderada); 0,61 – 0,80 (concordância substancial); 0,81 – 1,00 (concordância alta) (XU; GONG, 2016).

A curva ROC foi usada para avaliar o desempenho diagnóstico dos parâmetros. Essa ferramenta é indicada para avaliar a sensibilidade e especificidade para diferentes critérios de corte, sem sofrer efeito da prevalência da doença (ZWEIG; CAMPBELL, 1993). A área formada pela curva ROC pode variar entre 0 e 1, quanto maior a distância da linha diagonal, a ROC indica um teste com melhor desempenho diagnóstico, que se aproxima de 1 (100%), enquanto que a linha diagonal representa um teste de classificação aleatória (ZWEIG; CAMPBELL, 1993).

O critério de corte para cada teste foi aquele que representou simultaneamente a maior sensibilidade e especificidade (OBUCHOWSKI, 2003). Assim, a acurácia foi definida pela proporção de diagnósticos verdadeiros (positivos e negativos) de acordo com seus respectivos critérios de corte (HANLEY; MCNEIL, 1982).

#### **4.6.3. Software de análise estatística**

O tratamento estatístico foi realizado através do software Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 20.0. Foi adotado um intervalo de confiança de 95% para as análises estatísticas. Os resumos estatísticos foram dispostos em tabelas e gráficos.

#### **4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Médicas da Universidade Federal da Paraíba (CEP/CCM/UFPB – CAAE 65892417.3.0000.8069, nº 1.990.438) conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional da Saúde do Ministério da Saúde. A coleta de dados se iniciou após a aprovação da mesma.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A concordância entre os dois neuroradiologistas foi forte e estatisticamente significativa (Kappa = 91%;  $P = .0001$ ). Após essa avaliação, cinco pacientes do grupo inicial com IB foram classificados como participantes controles, visto que apresentavam o ápice do processo odontóide abaixo do nível do óbex, sem compressão de medula espinal. Nenhum paciente proveniente do grupo controle teve diagnóstico de IB segundo a avaliação dos neuroradiologistas. Como resultado, o grupo doente foi formado por 31 pacientes com IB (homens=16) e o grupo controle por 96 exames sem IB (homens=43), com idade média de  $53,9 \pm 18,5$  e  $46,2 \pm 18,6$  anos, respectivamente. Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa para idade ou sexo ( $P > 0,05$ ).

A caracterização dos grupos de acordo com as medidas da JCV está apresentada na Tabela 7.

**Tabela 7** Caracterização dos grupos de acordo com os parâmetros diagnósticos da JCV.

Testes	Grupo controle	Grupo com IB	
	Média ± Desvio padrão	Média ± desvio padrão	Teste <i>t</i> de Student
<b>DOLC</b>	1,8 ± 3,4	12,2 ± 5,5	$P < 0,0001$
<b>DOMG</b>	3,8 ± 3,5	13,9 ± 6,5	$P < 0,0001$
<b>ACC</b>	157 ± 9,2°	134 ± 16,4°	$P < 0,0001$
<b>ABW</b>	131,2 ± 6,7°	145 ± 10,4°	$P < 0,0001$
<b>ABO</b>	125,4 ± 6,6°	150 ± 14,4°	$P < 0,0001$

DOLC: distância do ápice do processo odontóide para a linha de Chamberlain (mm); DOMG: distância do ápice do processo odontóide para a linha de McGregor (mm); ACC: ângulo clivo-canal; ABW: ângulo basal de Welcker; ABO: ângulo de Boogaard; IB: invaginação basilar.

Fonte: O autor.

O grupo com IB apresentou manifestações clínicas de tontura (26%), cefaleia (14%), cervicalgia (6%), convulsões (18%), e distúrbios motores e/ou de sensibilidade (36%). Além disso, malformação de Chiari (60%),iringomielia (30%), platibasia (80%), hipoplasia de clivo (48%) e hipoplasia de côndilos occipitais (70%) estiveram associadas, algumas delas no mesmo indivíduo. Os principais motivos relatados para requisição da RM nos controles foram epilepsia (22%), cefaleia (23%), demência (14%), vertigem (16%), acidente vascular encefálico (13%), enxaqueca (4%) e perda auditiva com ou sem zumbido (8%).

## 5.2 DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DAS MEDIDAS DA JCV

A reprodutibilidade intra-examinador de todas as medidas foi forte. Aquelas de avaliação do processo odontóide apresentaram valores acima de 0,96, enquanto que as medidas da base do crânio apresentaram reprodutibilidade acima de 0,95. Todas as reprodutibilidades foram estatisticamente significantes ( $P = 0,0001$ ).

Os parâmetros DOLC e ABO apresentaram as maiores áreas sob a curva ROC, seguidos por DOMG, CCA e ABW, respectivamente ( $P < 0,05$ ). Isso indicou que os parâmetros de Chamberlain (DOLC) e de Boogaard (ABO) tiveram as maiores acurácias diagnósticas para a IB. O resumo do desempenho diagnóstico para cada parâmetro está na Tabela 8 e representado pela curva ROC no Gráfico 1.

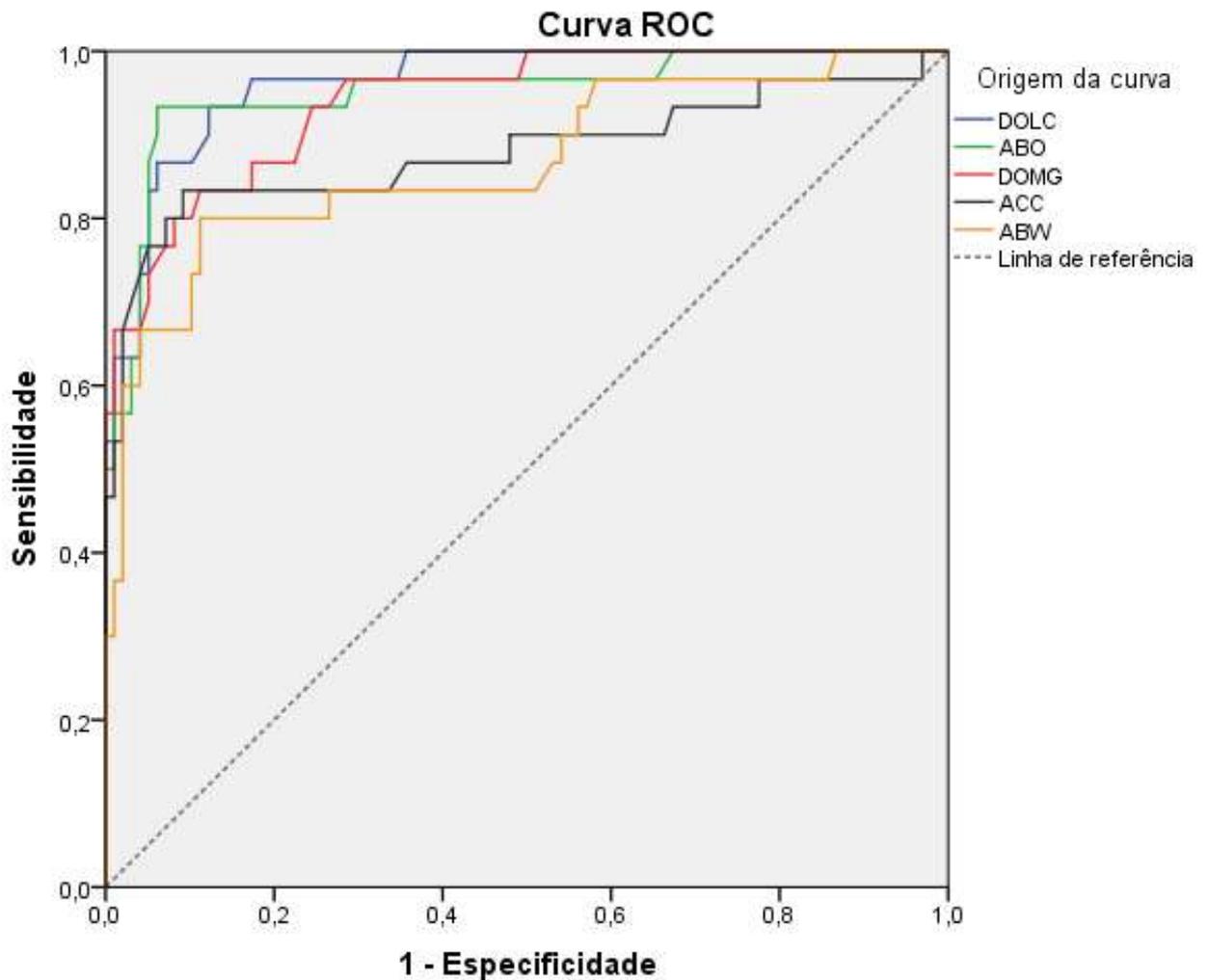
**Tabela 8** – Desempenho diagnóstico dos parâmetros da JCV para a IB (tipo B)

<b>Testes</b>	<b>Área ROC</b>	<b>Valor P</b>	<b>Limite inferior</b>	<b>Limite Superior</b>	<b>Critério de corte</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Acurácia</b>
<b>DOCL</b>	0,963	< 0,0001	0,931	0,994	7 mm	0,910	0,900	0,904
<b>DOMG</b>	0,940	< 0,0001	0,895	0,985	8 mm	0,833	0,888	0,870
<b>ACC</b>	0,880	< 0,0001	0,787	0,972	145°	0,800	0,898	0,844
<b>ABW</b>	0,867	< 0,0001	0,781	0,952	142°	0,799	0,816	0,810
<b>ABO</b>	0,951	< 0,0001	0,902	1	136°	0,906	0,910	0,899

DOLC: distância do ápice do processo odontóide para a linha de Chamberlain (mm); DOMG: distância do ápice do processo odontóide para a linha de McGregor (mm); ABO: ângulo de Boogaard; ABW: ângulo basal de Welcker; ACC: ângulo clivo-canal; IB: invaginação basilar.

Fonte: O autor.

**Gráfico 1 - Curva ROC dos parâmetros da JCV para o diagnóstico de IB**



DOLC: distância do ápice do processo odontóide para a linha de Chamberlain (mm); ABO: ângulo de Boogaard; DOMG: distância do ápice do processo odontóide para a linha de McGregor (mm); ACC: ângulo clivo-canal; ABW: ângulo basal de Welcker. ( $P < 0,0001$ )

Fonte: O autor.

## 5 DISCUSSÃO

Apesar da relevância clínica da craniometria para a avaliação e quantificação da IB, dados sobre a acurácia diagnóstica daqueles parâmetros clássicos ainda são pendentes na literatura. Além disso, desde as primeiras descrições na radiografia os limites de normalidade têm sido divergentes. A ausência de um consenso pode estar relacionada à heterogeneidade metodológica dos estudos, como por exemplo, à padronização dos critérios de amostragem e ao método de imagem utilizado.

O presente estudo explorou na RM a acurácia diagnóstica de medidas clássicas da JCV para avaliar a IB. Utilizando a classificação de Goel (2004), os casos de IB do presente estudo foram tipo B, denominada por estudiosos do Nordeste brasileiro como “invaginação basilar” ou “impressão basilar” (BARROS et al., 1968; SILVA et al., 1994; SILVA et al 2003). As displasias ósseas apresentadas no grupo com IB são sugestivas de subdesenvolvimento do osso occipital, fortalecendo que a IB, aqui estudada, está além de um problema articular, como visto nos casos de luxação atlantoaxial (IB tipo A) na classificação de Goel (2004).

Os resultados indicaram que os parâmetros clássicos de Chamberlain (DOLC) e Boogaard (ABO) apresentaram as maiores áreas sob a curva ROC, e conseqüentemente, um melhor desempenho para detectar a IB. Além disso, a reprodutibilidade intra-examinador das medidas foi forte (maior ou igual à 95%). Isso não foi surpreendente visto que aqueles parâmetros são empregados na avaliação da IB há várias décadas (CHAMBERLAIN, 1939), muito embora, alguns autores tenham relatado dificuldade de localização de alguns marcos radiológicos na radiografia (ARPONEN et al., 2008; DE VET, 1939; MCGREGOR 1948; RIEW et al., 2011). Um aspecto que pode ter contribuído para a forte confiabilidade no presente estudo é o fato de as medidas terem sido realizadas na RM, que oferece resolução espacial dos marcos anatômicos da JCV, permitindo a reprodução precisa das medidas.

A DOLC mostrou a maior acurácia diagnóstica para a IB quando comparada às demais medidas avaliadas. A curva ROC indicou um critério de corte de 7 mm acima da linha de Chamberlain, o que sugere um maior rigor diagnóstico em relação a dados descritos em estudos anteriores (BATISTA et al., 2015; BULL, 1955; CRONIN et al., 2007; FRADE et al., 2017; KWONG et al., 2013; LAN et al., 2018;

SAUNDERS, 1943). De acordo com a revisão feita por Smoker (1994) a DOLC tem variado entre  $1 \text{ mm} \pm 3,6$  e  $6,6$  em indivíduos saudáveis. A divergência de limites de normalidade sem validação consistente pode favorecer à uma escolha arbitrária de critérios de corte. Isso poderia afetar um diagnóstico e conseqüentemente influenciar na prevalência de IB em uma dada população (BOTELHO et al., 2013), principalmente considerando que a DOLC é um dos parâmetros mais difundidos na literatura. Há também a possibilidade de vieses em protocolos de pesquisas, principalmente daquelas que necessitam da formação de grupos caso e controle; uma pesquisa recente (XU; GONG, 2016) realizou um estudo de acurácia diagnóstica na TC usando a altura do clivo como um novo teste diagnóstico para a IB, onde o padrão de referência considerado foi uma DOLC maior ou igual à  $2,5 \text{ mm}$ . Os próprios autores destacaram que esse critério de corte poderia favorecer à presenta de diagnósticos falsos-positivos. Os resultados obtidos aqui para a DOLC podem contribuir para minimizar essas dificuldades.

A DOMG também apresentou um aumento no seu critério de corte ( $8 \text{ mm}$ ) quando comparado a dados prévios (ADAM, 1987; BULL, 1955; CRONIN et al., 2007; MCGREGOR, 1948; TASSANAWIPAS et al., 2005). À luz dessa reflexão, enfatiza-se que a justificativa de McGregor para a criação da DOMG foi a dificuldade de localização da margem posterior do forame magno na radiografia, marco anatômico que é, por vezes, de difícil visualização nesse método de imagem (MCGREGOR, 1948). Isso contribuiu para que a DOMG fosse difundida nas décadas seguintes e também passasse a ser empregada na TC e RM (JAIN et al., 2014). Embora seja uma variação da DOLC, os resultados verificados no presente estudo evidenciam que DOMG teve desempenho diagnóstico inferior ao do seu parâmetro de origem e ao parâmetro de Boogaard (ABO).

O último parâmetro de avaliação do processo odontóide, o ACC, também teve um aumento no rigor diagnóstico, com um critério de corte menor ou igual à  $145^\circ$ . Embora tenha apresentado apenas a 4ª melhor acurácia diagnóstica, o ACC teve uma especificidade ( $89,8\%$ ) próxima daquela apresentada pela DOLC ( $90\%$ ). Isso sugere que aproximadamente  $90\%$  dos indivíduos com o ACC alterado teriam um diagnóstico de IB verdadeiro. A literatura descreve que esse ângulo pode variar de  $150^\circ$  a  $180^\circ$  na flexão e extensão da cabeça, respectivamente (KHANNA; SATO, 2005; SMOKER, 1994; SMOKER; KHANNA, 2008). Nesse contexto, enfatiza-se que

durante a realização dos exames de RM os pacientes do presente estudo tiveram suas cabeças mantidas na posição neutra, que é parte do protocolo daquele serviço de radiologia; presume-se que se estes pacientes tivessem realizado os exames com a cabeça em flexão, provavelmente o critério de corte seria menor que  $145^\circ$ . Isso sugere que em atividades diárias que requerem a flexão da cabeça, o paciente com IB poderia exacerbar a compressão no tronco encefálico. Essa reflexão fortalece que a IB deve ser seriamente considerada quando um ACC é menor ou igual à  $145^\circ$  naqueles pacientes com exame radiológico realizado com a cabeça na posição neutra. É provável que a sintomatologia que levaria um paciente à procura do serviço de saúde possa estar relacionada não apenas a parâmetros conformacionais da JCV em posição neutra, mas também à determinados movimentos da cabeça nas atividades diárias. Esta discussão também pode ser estendida às demais medidas de avaliação do processo odontóide (DOLC e DOMG), que também podem sofrer variação na flexão e extensão da cabeça, devido à mobilidade das articulações atlanto-occipital e atlanto-axial.

Considerando a avaliação da base do crânio, a literatura refere que o ABO tem uma variação normal de  $119^\circ$  a  $135^\circ$  (YOCHUM; ROWE, 1996), sendo mais obtuso nos casos de IB relacionada a displasia do basioccipital e exooccipitais (IB tipo B). Os resultados do presente estudo mostraram que usando um critério de corte de  $136^\circ$  graus o ABO teve a segunda melhor acurácia diagnóstica, incluindo a maior especificidade (91%) do estudo. Uma provável justificativa para esse resultado seria o fato do ABO usar o clivo e o forame magno como marcos anatômicos, locais onde a fisiopatologia da IB tipo B tem origem. Em termos de acurácia diagnóstica, o ABO pode ser considerado na avaliação da IB similarmente à DOLC. Entretanto, o ABO tem vantagem em relação aos parâmetros de avaliação do processo odontóide por não sofrer interferência do posicionamento da cabeça na realização do exame, visto que só usa referências anatômicas não articulares, sendo um parâmetro estável.

Por sua vez, a literatura relata que o ABW tem valor médio de  $132^\circ$  em indivíduos sem anormalidades da JCV e que valores maiores que  $140^\circ$  (platibasia) podem estar associados à IB (BARROS et al., 1969; CANELAS; ZACLIS; TENUTO, 1952). A curva ROC indicou um critério de corte de  $142^\circ$  para o ABW, apresentando uma boa acurácia diagnóstica (81%), porém que foi inferior em comparação aos

demais parâmetros testados nesse protocolo de estudo. Embora tenha sido avaliado neste protocolo de estudo, a literatura discute que o ABW é uma medida que não é destinada especificamente para diagnosticar a IB, mas sim para avaliar a presença da platibasia, condição antropológica caracterizada pelo achatamento da base do crânio e que pode estar associada à IB.

Considerando as limitações do estudo, seria desejável que a acurácia diagnóstica das medidas fosse baseada em um padrão de referência quantitativo, afim de evitar vieses de interpretação subjetiva, e conseqüentemente, interferir no resultado da acurácia diagnóstica dos testes. Entretanto, essa avaliação não poderia ter sido feita com alguma medida da JCV que não tivesse sido consistentemente testada quanto à acurácia antes. Portanto, o critério radiológico final para a IB foi definida pela avaliação independente de dois neuroradiologistas usando o Obex, que é um marco anatômico para a transição entre parte inferior do tronco encefálico e medula espinal (FERNANDEZ-GIL et al., 2010; QUISLING; QUISLING; MICKLE, 1993; STRANDING et al., 2008). Essa referência foi uma tentativa de restringir os resultados positivos àqueles em que o odontóide mostrasse risco potencial de compressão do tronco encefálico, e conseqüentemente, àqueles com maior importância clínica. Isso pode ter refletido nos critérios de corte indicados pela curva ROC, que foram maiores do que aqueles indicados por estudos prévios baseados exclusivamente em imagens por raios X. Em adição, as alterações morfológicas associadas às apresentações clínicas, descritas nos resultados, reforçam o grupo com IB como doente, visto que estão de acordo com achados comuns dessa patologia (PANG; THOMPSON, 2011; SHAH; SERCHI, 2016).

O grupo controle, por sua vez, realizou exame por manifestações clínicas diversas, mas sem referência à suspeita diagnóstica de alterações da JCV. O ideal é que fosse composto de sujeitos assintomáticos. Todavia, o fato de que este grupo amostral pode de fato ser representativo de uma população sem anormalidades morfológicas desta região é fortalecida pela avaliação prospectiva e independente da amostra realizada pelos dois neuroradiologistas no decorrer deste protocolo. Isso minimizou potenciais vieses amostrais relacionados aos laudos retrospectivos como, por exemplo, a presença fortuita de indivíduos com IB dentro do grupo controle inicial, fato que não ocorreu. Além disso, os resultados mostraram que os parâmetros da JCV se apresentaram dentro dos intervalos descritos em estudos

anteriores em pacientes controles (BATISTA et al., 2015; CRONIN et al., 2009; MZUMARA et al., 2012; SAUNDERS, 1943; SMOKER, 1994; SMOKER; KHANA, 2008), bem como diferiram significativamente do grupo com IB ( $P < 0,05$ ).

Embora a definição dos grupos tenha sido feita prospectivamente, os dados clínicos do estudo foram baseados em laudos radiológicos retrospectivos. Em estudos futuros com propostas similares, os pacientes poderiam ter também seus dados neurológicos clínicos, incluindo um exame físico detalhado, coletados prospectivamente, uma vez que muitas manifestações clínicas de IB são inespecíficas, e não podem ser sugestivas de IB em uma avaliação médica inicial.

Considerando as diretrizes estabelecidas pelo STARD, o critério de corte de um teste diagnóstico deve ser determinado considerando conceitos como, sensibilidade, especificidade e acurácia (BOSSUYT et al., 2015). Salienta-se que os estudos clássicos foram baseados em delineamentos descritivos usando radiografia, que não contemplam o conceito de desempenho diagnóstico, como sugerido pelo STARD, e não avaliavam de forma objetiva as implicações da IB no sistema nervoso central, como adotado neste protocolo de pesquisa.

O diagnóstico precoce e adequada avaliação da IB seria uma das questões críticas para o tratamento da patologia da JCV não causar grave grau de sequela neurológica. Neste sentido, os resultados apresentados no presente estudo podem contribuir para a prática da medicina baseada em evidências na avaliação da IB tipo B. Estudos similares ainda são necessários para avaliar a acurácia diagnóstica de parâmetros da JCV para indivíduos com IB tipo A.

## 6 CONCLUSÃO

Considerando os vários parâmetros craniométricos avaliados a medida de Chamberlain (DOLC) apresentou o maior desempenho diagnóstico para a IB aqui estudada, seguido do parâmetro descrito por Boogaard (ABO). Os resultados evidenciaram que as medidas craniométricas da JCV apresentaram um aumento nos limites para diagnóstico de IB quando comparado vários estudos da literatura, o que pode sugerir um maior rigor para o diagnóstico de IB na população estudada.

Por terem apresentado a maior sensibilidade e especificidade, respectivamente, o presente estudo recomenda que a DOLC e o ABO sejam utilizados em conjunto na avaliação da IB tipo B. A DOLC como parâmetro de avaliação inicial da posição da coluna cervical (processo odontóide) e o ABO para avaliação da conformação da fossa craniana posterior, fortalecendo o diagnóstico dessa anormalidade na imagem de RM.

## REFERÊNCIAS

ACKERMANN, J. F. *Über die cretinen eine besondere Menschenabart in den Alpen*. Gotha, Etingerschen Buchhandlung, 1790.

ADAM, A. M. Skull radiograph measurements of normals and patients with basilar impression; use of Landzert's angle. **Surg Radiol Anat.** v. 9, n. 3, p. 225-229, 1987.

ALKOÇ, O.A.; SONGUR, A.; HAKTANIR, A. Stereological and Morphometric Analysis of MRI Chiari Malformation Type-1. **Journal of Korean Neurosurgical Society.** v.58, n5, p.454-461, 2015, DOI:doi:10.3340/jkns.2015.58.5.454.

ARPONEN, H. et al. Reliability of cranial base measurements on lateral skull radiographs. **Orthod. Craniofac. Res.** v. 11, p. 201-210, 2008.

BAER, C. E. V. *Archiv fur Anthropologie. zeitschrift fur naturgeschichte und urgeschichte des menschen*. Brunswick: Braunschweig, 1866.

BARROS, C.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, 1968.

BATISTA, U.C.; JOAQUIM, A.F.; FERNANDES, Y.B.; MATHIAS, R. N.; GHIZONI, E.; TEDESCHI, H. Computed tomography evaluation of the normal craniocervical junction craniometry in 100 asymptomatic patients. **Neurosurg Focus**, v. 38, n. 4, p. E5, 2015.

BOLLO, R. J.; RIVA-CAMBRIN, J.; BROCKMEYER, M. M.; BROCKMEYER, D. L.; Complex Chiari malformations in children: an analysis of preoperative risk factors for occipitocervical fusion. **J Neurosurg Pediatr** 10:134–141, 2012

BOOGAARD, J. A. *De indrukking der grondlakte van den schedel door de wervelkolom hare oorzaken en gevolgen*. Nederlands Tijdschrift voor Geneekunde. v.2, p. 81-108, 1865.

BOSSUYT, P. M. et al. STARD 2015 – An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. **BMJ** 2015 ; 351 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h5527>

BOTELHO, R. V.; FERREIRA, J. A.; ZANDONADI FERREIRA, E. D. Basilar invagination: A craniocervical kyphosis. **World Neurosurg.** v. 117, p: e180-e186, 2018.

BOTELHO, R.V.; FERREIRA, E.D. Angular craniometry in craniocervical junction malformation. **Neurosurg Rev**, v.36, n.4, p.603-10, 2013, DOI: 10.1007 / s10143-013-0471-0.

BULL, J. W. D.; NIXON, W. L. B.; PRATT, R. T. C. Radiological Criteria and Familial Occurrence of Primary Basilar Impression. **Brain**. v. 78, n. 2, p. 229-247, 1955.

CANELAS, H. M. et al., Malformações occipito-cervicais. A propósito de vinte novos casos. **Arq. Neuropsiquiat.**, v.14, n.1, p:1-27, 1956.

CANELAS, H. M.; ZACLIS, J.; TENUTO, R. A. Contribuição ao estudo das malformações occipitocervical, particularmente da impressão basilar. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 10, n. 4, p. 407-476, 1952.

CHAMBERLAIN, W. E. Basilar impression (platybasis): a bizarre developmental anomaly of the occipital bone and upper cervical spine with striking and misleading neurologic manifestations. **Yale J Biol Med.**, v. 11, p: 487-496, 1939.

CHEUNG M. S. et. al. Cranial base abnormalities in osteogenesis imperfecta: phenotypic and genotypic determinants. **J Bone Miner Res**. v. 26, n. 2, p. 405-413, 2011.

ÇOBAN, G. The importance of craniovertebral and cervicomedullary angles in cervicogenic headache. **Diagn Interv Radiol.**, v. 20, p:172-177, 2014.

CRONIN, C. G. et al. CT evaluation of Chamberlain's, McGregor's, and McRae's skull-base lines. **Clin Radiol**. v. 64, n. 1, p. 64-69, 2009.

CRONIN, G.G.; LOHAN, D. G.; MHUIRCHEARTIGH, J.N, MEEHAN, C.P.; MURPHY, J. M.; ROCHE, C. MRI evaluation and measurement of the normal odontoid peg position. **Clin Radiol.**, v. 62, n. 9, p:897-903. 2007, DOI:10.1016/j.crad.2007.03.008

DE VET, A. Basilar impresión of the skull. **J Neurol Psychiatry.**, v. 3, n. 3, p: 241-250, 1939.

DEBERNARDI, A.; D'ALIBERTI, G.; TALAMONTI, G.; VILLA, F.; PIPARO, M.; COLLICE, M. The craniovertebral junction area and the role of the ligaments and membranes. **Neurosurgery**. v.68, n.2, p.291–30, 2011.

DHADVE, R. U. et al. Multidetector Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Craniovertebral junction Abnormalities. **N Am J Med Sci.** v.7, n. 8, p. 362-367, 2015.

DONNALLY, C. J.; DULEBOHN, C. S. Basilar Invagination. NCBI StatPearls Publishing. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448153/>>. Acesso em: 3 May.2018.

DUFTON, J.A.; HABEED, S.Y.; HERAN, M.K.; MIKULIS, D.J.; ISLAM, O. Posterior fossa measurements in patients with and without Chiari I malformation. **Can J Neurol Sci**. v.38, n.3, p. 452-5, 2011.

FERNANDEZ-GIL, A.M. *et al.* Anatomy of the brainstem: a gaze into the stem of life. **Semin Ultrasound CT MR.** v.31, n.3, p.196-219, 2010.

FERREIRA, J. A.; BOTELHO, R. V. The odontoid process invagination in normal subjects, Chiari malformation and Basilar invagination patients: Pathophysiologic correlations with angular craniometry. **Surg Neurol Int**, v. 6. P. 118, 2015.

FORLINO, A.; MARINI, J.C. Osteogenesis imperfecta. **Lancet.** v. 387, n. 10.028, p. 1657-1671, 2016.

FRADE, H.C. *et al.* Cranio-vertebral transition assessment by magnetic resonance imaging in a sample of a northeast Brazilian population. **Arq Neuropsiquiatr.** v. 75, n7, p: 419-423, 2017.

FURTNER, R.; WOITEK, U.; ASENBAUM, D.; PRAYER, C.; SCHUELLER WEIDEKAMM. Occipitocervical junction. Anatomy, craniometry and pathology. **Radiologe**, v.56, n. 4, p.375-86, 2016. DOI: 10.1007/s00117-016-0095-9.

GOEL, A. Basilar invagination, chiari malformation, syringomyelia: a review. **Neurology India.** v.57, n.3, p.235-46, 2009.

GOEL, A. Basilar invagination: a study based on 190 surgically treated patients. **J Neurosurg.** v. 88, n.6, p: 962-8, 1998.

GOEL, A. Short neck, short head, short spine, and short body height – Hallmarks of basilar invagination. **J Craniovertebr Junction Spine.** v. 8, n. 3, p. 165-167, 2017.

GOEL, A. Treatment of basilar invagination by atlantoaxial joint distraction and direct lateral mass fixation. **J Neurosurg Spine.** v. 1, n. 3, p. 281–286, 2004.

HANLEY, J.A.; MCNEIL, B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. **Radiology.** v. 143, n.1, p. 29-36, 1982.

HENDERSON, F.C Sr. *et al.* Utility of the clivo-axial angle in assessing brainstem deformity: pilot study and literature review. **Neurosurg Rev.** v. 41, n. 1, p. 149-163, 2017.

HENDERSON, F.C. *et al.* Deformative stress associated with an abnormal clivo-axial angle: A finite element analysis. **Surg Neurol Int.** 1:30, 2010. DOI: 10.4103/2152-7806.66461

HINCK, V. C.; HOPKINS, C. E.; SAVARA, C. S. Diagnostic Criteria of Basilar Impression. **Radiology.** v. 76, n. 4, p. 572-585, 1961.

HOMÉN, E. A. Zur Kenntnis der rachitischen (?) Deformationen des Schadelbasis und der basalen Schadelhyperostosen. **Deutsche Ztschr. f. Nervenhe.** v. 20, p: 3-15, 1901.

JAIN, N. et al. CT and MR imaging of odontoid abnormalities: A pictorial review. **Indian J Radiol Imaging**. v. 26, n. 1, p.108-119, 2016.

KHANNA, G.; SATO, Y. Imaging of the craniovertebral junction. **Oper Tech Neurosurg** v.8, n.3, p.131-142, 2005.

KLAUS, E. Röntgendiagnostik der Platyhasie und basilären Impression. Weitere Erfahrungen mit einer neuen Untersuchungsmethode. **Röfo**, v. 86, n. 4, 1957.

KOENIGSBERG, R.A.; VAKIL, N.; HONG, T.A.; HTAIK, T.; FAERBER, E.; MAIORANO, T.; DUA, M.; FARO, S.; GONZALES, C. Evaluation of Platybasia with MR Imaging. **AJNR Am J Neuroradiol.**, v.26, n. 1, p.89-92, 2005.

KUBOTA, M.; YAMAUCHI, T.; SAEKI, N. Surgical Results of Foramen Magnum Decompression for Chiari Type 1 Malformation associated with Syringomyelia: A Retrospective Study on Neuroradiological Characters influencing Shrinkage of Syringes. **Spinal Surg**. v.18, p.81-6, 2004.

KWONG, Y.; RAO, N.; LATIEF, K. Medições craniométricas na avaliação da colonização craniovertebral: são ainda relevantes na idade da imagem transversal? **AJR Am J Roentgenol**. v. 196, p. 421-5, 2011.

LAN, S. et al. Atlantoaxial Joint Distraction for the Treatment of Basilar Invagination: Clinical Outcomes and Radiographic Evaluation. **World Neurosurg**. v. 111, p: e135-e141, 2018.

MARKUNAS, C.A. et al. Identification of Chiari Type I Malformation subtypes using whole genome expression profiles and cranial base morphometrics. **BMC Med Genomics**. v. 7, n. 39, p. 1-15, 2014.

MCGREGOR, M.: The Significance of Certain Measurements of the Skull in the Diagnosis of Basilar Impression. **Br J Radiol** v. 21, n.244, p.171-81, 1948.

MZUMARA, S.S.; KIMANI, N.M.; ONYAMBU, C. K. Evaluating Chamberlain's, McGregor's, and McRae's skull-base lines using multi detector computerised tomography. **East Afr Med J**. v.89, n.8, p.272-7, 2012.

NASCIMENTO, J. J. C. et al. CRANIAL MEASUREMENT INDICES IN THE STATE OF PARAIBA, NORTHEAST OF BRAZIL. **Int J Anat Res**, v. 4, n. 3, p. 2637-2642, 2016.

NASCIMENTO, J.J.C. et al. Relationship between basilar invagination and brachycephaly in Northeastern Brazil. **Eur J Radiol**. v. 104, p. 58-63, 2018.

NETO, A. C.; BERTHOLDO, D. B. Craniocervical junction abnormalities in northeast Brazilian population. **Arq Neuropsiquiatr.**, v.75, n. 7, p: 410-411, 2017.

NIETZSCHE, F. *Além do Bem e do Mal* - Coleção Grandes Obras do Pensamento Universal, 3ª edição. Editora Escala, 2011.

NORTH AMERICAN SPINE SOCIETY. Levels of Evidence For Primary Research Question. 2005. Disponível em: <<https://www.spine.org/Portals/0/Documents/ResearchClinicalCare/LevelsOfEvidence.pdf>> Acesso em: 20 nov. 2017.

OBUCHOWSKI, N. A. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. **Radiology**. v. 229, n. 1, p. 3-8, 2003.

PANG, D.; THOMPSON, D. N. P. Embryology and bony malformations of the craniovertebral junction. **Childs Nerv Syst**. v. 27, n. 4, p. 523–564, 2011.

PENAMBUCANO, J. et al. Observações sobre casos de platibasia e impressão basilar em brasileiros nordestinos. **Neurob**, v. 20, p: 165-169, 1957.

PHILLIPS, D. G. Basilar Impression. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiat**. v. 18, p. 58-67, 1955.

QUISLING, R.G.; QUISLING, S.G.; MICKLE, J.P. Obex/nucleus gracilis position: its role as a marker for the cervicomedullary junction. **Pediatr Neurosurg**. v. 19, p:143-50, 1993.

RIEW, K. D.; HILIBRAND, A.S.; PALUMBO, M. A.; SETHI, N.; BOHLMAN, H. H. Diagnosing basilar invagination in the rheumatoid patient. The reliability of radiographic criteria. **J Bone Joint Surg Am**. v.83-A(2), p.194-200, 2001.

SAUNDERS, W. W.: Basilar Impression: The Position of the Normal Odontoid. **Radiology**. v. 41, n. 6, p. 589-590, 1943.

SAWIN, P.D.; MENEZES, A.H. Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasias: Medical and surgical management. **J Neurosurg**. v.86, p.950–60, 1997.

SCHÜLLER, A. Zur Röntgen-Diagnose der basalen Impression des Schadels. **Wien. med. Wchnschr.**, v. 61, p: 2593-2599, 1911.

SHAH, A.; SERCHI, E. Management of basilar invagination: A historical perspective. **J Craniovertebr Junction Spine**. v. 7, n. 2, p. 96–100, 2016.

SHOJA, M. M. et al., Embryology of the craniocervical junction and posterior cranial fossa, part I: Development of the upper vertebrae and skull. **Clin Anat**. v. 31, n. 4, p: 488-500, 2018.

SILVA, J A. G. et al. Posterior fossa decompression with tonsillectomy in 104 cases of basilar impression, Chiari malformation and/or syringomyelia. **Arq Neuropsiquiatr.**, v. 69, n. 5, p. 817-823, 2011.

SILVA, J. A. G. *Malformações Occipitocervicais*. Recife: Editora Universitária UFPE, 2003.

SILVA, J. A. G. et al. Achados cirúrgicos em 260 casos de impressão basilar e/ou formação de Arnold-Chiari. **Arq Neuropsiquiatria**, v. 52, n. 3, p. 343-359. 1994.

SILVA, J.A.G.; SILVA, C.E.G. Complicações pos-operatorias em 139 casos de impressão basilar e/ou malformação de Arnold-Chiari. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v.39, n.3, p.306-316, 1981.

SMOKER, W. R. Craniovertebral junction: normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies. **Radiographics**, v. 14, n. 2, p. 255-277, 1994.

SMOKER, W.R. KHANNA, G. Imaging the craniocervical junction. **Childs Nerv Syst.** 24(10):1123-45, 2008 doi: 10.1007/s00381-008-0601-0.

STANDRING, S. et al. *Gray Anatomia: a base anatômica para a prática clínica*. Rio de Janeiro: Elsevier Ltda, 2008.

TASSANAWIPAS, A et al. Magnetic resonance imaging study of the craniocervical junction. **J Orthop Surg**. v. 13, n. 3, p. 228-231, 2005.

VANGILDER, J. C.; MENEZES, M.I.; DOLAN K. D. *The craniovertebral junction and its abnormalities*. New York, NY: Futura, 1987.

VIDAL, C. H. F.; SILVA, J. C.; LINS, C. J. P.; LIMA, A. M. B.; VALENÇA, M. M. Craniovertebral junction malformation in Northeastern Brazil: the myth of the Dutch colonization. **Arq. Neuropsiquiat**, v. 71, n. 6, p. 405-407. 2013.

XU, S.; GONG, R. Clivodens Angle: a New Diagnostic Method for Basilar Invagination at Computed Tomography. **Spine**, 2016. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001509

Yochum T, Rowe L. Essentials of skeletal radiology. 2nd ed. Baltimore7 Williams & Wilkins, 1996.

ZWEIG, M.H.; CAMPBELL, L. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine. **Clin Chem**. v.39, n.4, p. 561-77, 1993.

## APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO NO EUROPEAN SPINE JOURNAL

This is a pre-print of an article published in European Spine Journal. The final authenticated version is available online at: <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5841-4>

### DIAGNOSTIC ACCURACY OF CLASSICAL RADIOLOGICAL MEASUREMENTS FOR BASILAR INVAGINATION TYPE B AT MRI

FORMATADO PARA A REVISTA EUROPEAN SPINE JOURNAL

José Jailson Costa do Nascimento<sup>1</sup>  
Eulâmpio José da Silva Neto<sup>5</sup>  
Carlos Fernando de Mello Júnior<sup>6</sup>  
Marcelo Moraes Valença<sup>1,2,3</sup>  
Severino Aires de Araújo Neto<sup>6</sup>  
Paula Rejane Beserra Diniz<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Neuropsychiatry, <sup>2</sup>Neurology and Neurosurgery Unit, <sup>3</sup>Internal Medicine Department, <sup>4</sup>Telehealth Unit, Clinics Hospital, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>5</sup>Departments of Morphology and <sup>6</sup>Diagnostic imaging, Internal Medicine, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

**Place of research development:** Federal University of Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - University City, Recife - PE - CEP: 50670-901.

**Correspondence:** José J.C. Nascimento, Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - University City, Recife - PE - CEP: 50670-901. **E-mail:** josejailson64@gmail.com

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the diagnostic accuracy of classical measurements for basilar invagination (BI) of type B at MRI.

**Methods:** This study used head MRIs from 31 participants with BI type B and 96 controls. The radiological criteria for BI was the odontoid process invagination using the obex as reference. It based on the independent prospective reading of two neuroradiologists. Concordance between the two neuroradiologists was analyzed through the KAPPA index, and the discrepancy was resolved in a consensus meeting. A third examiner measured in two occasions (double blind) the distance of the odontoid apex to Chamberlain's line (DOCL) and McGregor's line (DOMG), clivus-canal angle (CCA), Welcker's basal angle (WBA), and Boogaard's angle (BOA). Intra-examiner reproducibility of the measurements was evaluated with the intraclass correlation coefficient and the diagnostic accuracy by ROC curve. All analyzes were at 95% confidence interval.

**Results:** Agreement between the two neuroradiologists was statistically relevant (KAPPA = .91;  $P = .0001$ ). The intra-examiner reproducibility were .98 (DOCL), .97 (DOMG), .96 (CCA), .94 (WBA), and .95 (BOA) ( $P < .05$ ). The areas under the ROC curve were .963 (DOCL), .940 (DOMG), .880 (CCA), .867 (WBA), and .951 (BOA) ( $P < .05$ ). The cut-off criteria were  $\geq 7$  mm (DOCL),  $\geq 8$  mm (DOMG),  $\leq 145^\circ$  (CCA),  $\geq 142^\circ$  (WBA), and  $\geq 136^\circ$  (BOA). The diagnostic accuracy were .904 (DOCL), .870 (DOMG), .844 (CCA), .810 (WBA), and .899 (BOA).

**Conclusion:** The DOCL and BOA presented the highest diagnostic accuracy for BI type B.

**Keywords:** basilar invagination; Chamberlain line; Boogaard angle; diagnostic accuracy; roc curve

### Abbreviations:

BI	basilar invagination
CVJ	craniovertebral junction
DOCL	apex distance of the odontoid to Chamberlain's line
DOMG	apex distance of the odontoid to McGregor's line

CCA	clivus-canal angle
WBA	Welcker's basal angle
BOA	Boogaard's angle

## 1.Introduction

Basilar invagination (BI) is an abnormality at the craniovertebral junction (CVJ) characterized by a superior projection of the odontoid process to the skull base [1]. It can be classified as type A and type B. In type A there is an atlantoaxial luxation and the odontoid process is dislocated cephalically, for example, due to rheumatoid arthritis [2]. Clinical manifestations are relatively acute due to the direct compression of brainstem [2,3]. Type B (or basilar impression) is related to a bone dysgenesis at the CVJ in which the skull base protrudes cephalically along with C1 and C2 as a block [2,3]. Symptoms are longstanding and progressive affecting mainly the adult patients [4].

Generally, one or more anatomical dimorphisms are present in the BI type B. Common associated findings are platybasia, clivus hypoplasia, and occipital condyles hypoplasia [5,6]. The clivus, which is usually vertical, may be directed horizontally so that there is a greater inclination of the foramen magnum with an apparent decrease in the volume of the posterior cranial fossa [5,6]. It may be associated with Klippel Feil syndrome, achondroplasia, and osteogenesis imperfect [6,7]. Chiari malformation type I and syringomyelia are relatively frequent, and hydrocephalus may also occur [8-10].

In early studies, radiography was the only imaging method used to evaluate the CVJ morphology [11-13]. Currently, computed tomography and magnetic resonance imaging (MRI) are more suitable methods [14-16]. Several radiological measurements have been described to evaluate BI. Some of them evaluate the position of the odontoid: the distance of the odontoid process apex to Chamberlain's line (DOCL) [11] and McGregors's line (DOMG) [12], McRae's line, Wackenheim's line, and clivus-canal angle (CCA) [14]; The odontoid process apex is dislocated above of all these lines in the BI type A, however, in the BI type B only the Chamberlain's and McGregor's parameters are violated [3]. Welcker's basal angle

(WBA) and Boogaard's angle (BOA) are measures that represent the skull base evaluation [14-15].

Besides their usefulness in clinical practice, classical measurements were also applied to carry out several research protocols. There are a variety of examples, such as to assess Chiari malformation [17,18], genetic factors related to the CVJ malformations [19,20], symptoms related to the brainstem compression [21], and post-surgical prognosis [22]. Despite published studies, data about the accuracy of these parameters in diagnosis of BI is still pending and the normality range are still variable. The aim of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of DOCL, DOMG, CCA, WBA, and BOA for BI type B at MRI.

## **2.Methods**

### ***2.1 Study design and ethical considerations and***

This is a retrospective observational study addressing diagnostic test accuracy. Study design was based on Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies [23]. The research protocol was approved by the institutional ethics committee, register number. 65892417.3.0000.8069, being exempt from informed consent.

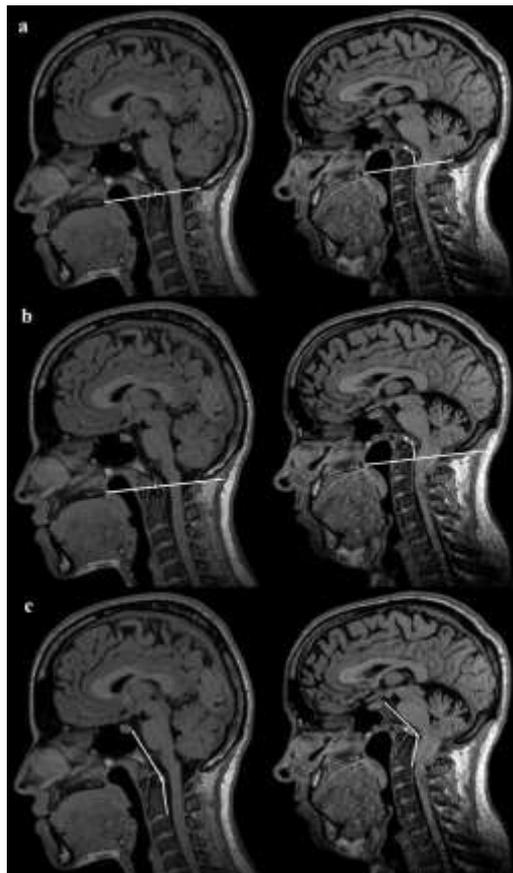
### ***2.2 Participants***

This study used head MRI from a radiology outpatient service. Initially, a random sampling retrieved 92 exams realized from September 2011 to November 2012. None of them had the diagnosis of BI or CVJ anomalies according to their retrospective examination reports. A second sampling phase was done to include patients with BI. This was done by a straightforward electronic search for the terms "basilar invagination" OR "basilar impression" written in head MRIs reports stored in the local radiological information system (RIS) of the same imaging service. This search retrieved 39 adult patients with head MRIs performed from November 2012 to May 2017. No patient with BI had atlantoaxial luxation/instability associated (BI type A). From the first sample (n=92), one patient was excluded for image degradation by artefacts. From the second sample (n=39) 3 patients were excluded, one for image artefact degradation and 2 who had undergone prior CVJ surgery. After exclusions,

both samples were mixed together, resulting in 127 head MRIs. Subsequently, all MRI exams were reviewed by two neuroradiologists (double blind) with more than 15 years of practice and blinded for sample selection and clinical data. The final criterion for BI was the odontoid process invagination using the obex as reference [24,25]. The neuroradiologists used the Osirix® (V.3.9.2) for this evaluation, and divergent readings were solved in consensus meeting.

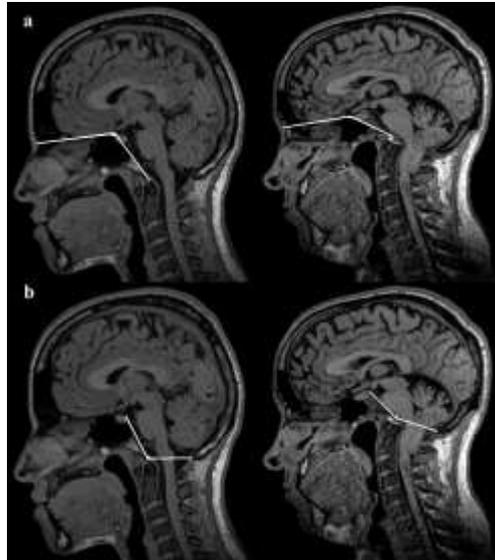
### **2.3 Diagnostic tests**

A third examiner blinded for clinical diagnosis and group selection calculated the CVJ measures in two occasions (double blind) separated by an interval of 4 months. The tests represented the evaluation of the odontoid process (DOCL, DOMG, and CCA) (Figure 1) and skull base (WBA and BOA) (Figure 2), which was done at the sagittal slice that best demonstrated the odontoid apex and other reference landmarks of the CVJ parameters [11,12,14,15]. The measurements were performed using the Osirix® (V.3.9.2).



**Figure 1.** Mid-sagittal (T1 MP-RAGE) showing measures for evaluation of the odontoid process in a control (Left) and patient with BI (Right). Fig. 1a: the apex distance of the odontoid process to Chamberlain's line (DOCL); Fig. 1b: the apex

distance of the odontoid process to McGregor's line (DOMG); Fig 1c: a line tangent to the clivus and another tangent to the posterior margin of the odontoid process to form the clivus-canal angle (CCA).



**Figure 2.** Mid-sagittal (T1 MP-RAGE) showing measures for evaluation of the skull base in a control (Left) and patient with BI (Right). Fig. 2a: Welcker's basal angle (WBA) formed by two lines: one that is drawn between the nasion and the sphenoidal tubercle (angle vertex) and another from this to the anterior margin of the foramen magnum. Fig. 2b: Boogaard's angle (BOA) formed by a line tangent to the clivus and another tangent to the foramen magnum.

#### **2.4 Exam technique**

Head MRI exams were performed in a .35 T open field Magnetom C! (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). The present study used only the non-contrast sagittal volumetric isotropic T1 (magnetization-prepared rapid gradient-echo), which is part of the protocol of that service.

Imaging parameters were as follows: slice thickness: 0.9 - 1.1 mm; FOV: 270 mm; FOV phase: 81.3%; base resolution: 256; phase and slice resolution: 100%; number of acquisitions: 1; TE: 6.5 s; TR: 18 s; and flip angle: 30°. Signal to noise ratio was adjusted by extending time acquisition up to 7 to 8 minutes, in order to get as close as possible of that quality acquired in high-field magnets. The whole sequence package (160 sagittal images for each patient) was available in DICOM format.

## **2.5 Statistical analysis**

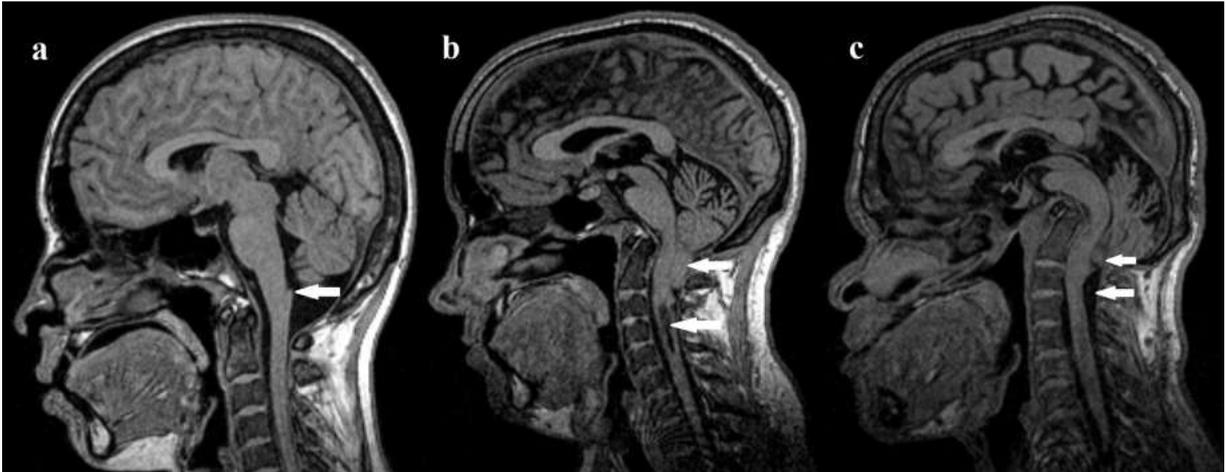
Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors adjustment evaluated the Gaussian distribution of the CVJ measures, and Student's t-test compared them between groups. Concordance between neuroradiologists was assessed by Kappa test. Reproducibility intra-examiner for measures was analyzed by the intraclass correlation coefficient. The area under the ROC curve [26] indicated the diagnostic performance of the measurements. The cut-off criterion for each test was the one that simultaneously represented the highest sensitivity and specificity [27]. Thus, accuracy represented the proportion of accurate diagnoses (positive and negative) according to their respective cut-off criteria [28]. All tests were calculated at 95% confidence interval using SPSS, version 20.

## **3.Results**

### **3.1 Sample characteristics**

Concordance between the two neuroradiologists was statistically significant (Kappa = .91;  $P = .0001$ ). Five patients from the initial group with BI had the odontoid process below the obex and without compression of spinal cord, being classified as participant controls. Thus, 31 patients with BI type B (male=16) and 96 controls (male=43) represented the final sample, with a mean age of  $53.9 \pm 18.5$  and  $46.2 \pm 18.6$  years, respectively. The groups had no significant difference for age or gender ( $P > .05$ ). Characterization of the groups by CVJ measurements is shown in Table 1.

In the BI group, the clinical presentations were dizziness (26%), headache (14%), neck pain (6%), seizures (18%), and motor and/or sensitive disturbances (36%). Furthermore, patients with BI presented Chiari malformation (60%), syringomyelia (30%) platybasia (80%), clivus hypoplasia (48%), and occipital condylar hypoplasia (70%), some of them in the same individual. Main reported reasons for requiring MRI in controls were epilepsy (22%), headache (23%), dementia (14%), vertigo (16%), stroke (13%), migraine disorders (4%), and hearing loss with or without tinnitus (8%).



**Figure 3.** Mid-MRI (T1 MR-RAGE). Fig. 3a: 22 year-old female without BI showing odontoid process below obex level (arrow). DOCL: 0 mm; DOMG: 1.7 mm; CCA: 158°; WBA: 122°; BOA: 118°. Fig. 3b: 31 year-old male showing BI associated with Chiari malformation (superior arrow) and syringomyelia (inferior arrow). Clinical presentation of ataxia. DOCL: 14.1 mm; DOMG: 16.2 mm; CCA: 124.6°.mm; WBA: 144.6°; BOA: 152.2°. Fig. 3c: 44 year-old male showing BI associated with Chiari malformation (superior arrow) and increased CSF space (inferior arrow). Clinical presentation of converging strabismus. There is evident compression of the pons and cerebellum. Of important note is the absence of atlantoaxial luxation despite the intensity of odontoid cephalic protrusion, as in all other patients with BI type B. DOCL: 28.2 mm; DOMG: 30 mm; CCA: 101.8°; WBA: 168.6°; BOA: 189.4°.

### 3.2 Diagnostic performance of the tests

The intra-observer agreement were .98 (DOCL), .97 (DOMG), .94 (WBA), .96 (CCA), and .95 (BOA) ( $P = .0001$ ). The parameters DOCL and BOA showed the largest areas under the ROC curve, followed by DOMG, CCA and WBA ( $P < .05$ ) (Figure 4). This indicates that the parameters of Chamberlain and Boogaard had the two highest diagnostic accuracy for BI type B. The cut-off criteria were DOCL  $\geq 7$  mm, DOMG  $\geq 8$  mm, CCA  $\leq 145^\circ$ , WBA  $\geq 142^\circ$  and BOA  $\geq 136^\circ$ . Diagnostic accuracy were .904 (DOCL), .870 (DOMG), .844 (CCA), .810 (WBA), and .899 (BOA) (Table 2).

**Table 1** Characterization of the groups according to the radiological measurements

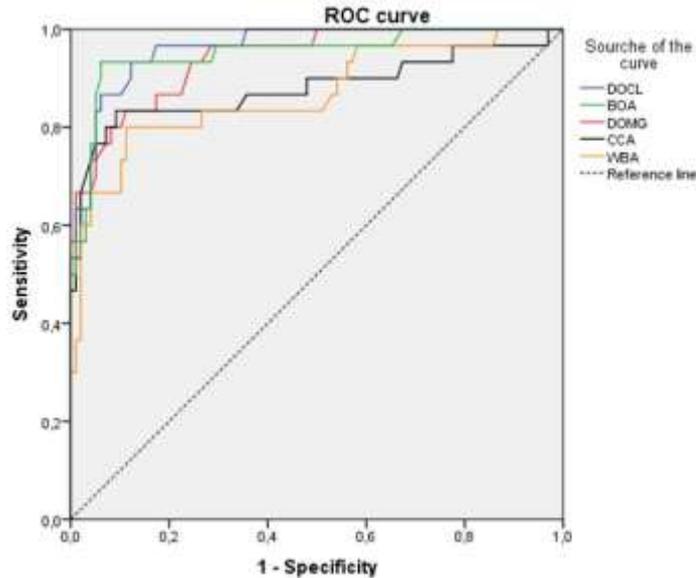
Control group		Group of patients with BI type B	
Tests	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	T-test
DOCL	1.8 $\pm$ 3.4	12.2 $\pm$ 5.5	$P < .0001$
DOMG	3.8 $\pm$ 3.5	13.9 $\pm$ 6.5	$P < .0001$
CCA	157 $\pm$ 9.2 <sup>o</sup>	134 $\pm$ 16.4 <sup>o</sup>	$P < .0001$
WBA	131.2 $\pm$ 6.7 <sup>o</sup>	145 $\pm$ 10.4 <sup>o</sup>	$P < .0001$
BOA	125.4 $\pm$ 6.6 <sup>o</sup>	150 $\pm$ 14.4 <sup>o</sup>	$P < .0001$

SD: Standard deviation; DOCL: Apex distance of the odontoid process to Chamberlain's line (mm); DOMG: Apex distance of the odontoid process to McGregor's line; CCA: Clivus-canal angle (<sup>o</sup>); Welcker's basal angle (<sup>o</sup>); BOA: Boogaard's angle.

**Table 2** Diagnostic performance of CVJ measurements for BI type B.

Tests	AUC	P-value	Lower Bound	Upper Bound	Cut-off	Sensitivity	Specificity	Accuracy
DOCL	.963	< .0001	.931	.994	7 mm	.910	.900	.904
DOMG	.940	< .0001	.895	.985	8 mm	.833	.888	.870
CCA	.880	< .0001	.787	.972	145 <sup>o</sup>	.800	.898	.844
WBA	.867	< .0001	.781	.952	142 <sup>o</sup>	.799	.816	.810
BOA	.951	< .0001	.902	1.000	136 <sup>o</sup>	.906	.910	.899

AUC: Area under the ROC Curve; DOCL: Apex distance of the odontoid process to Chamberlain's line; DOMG: Apex distance of the odontoid process to McGregor's line; BOA: Boogaard's angle; WBA: Welcker's basal angle; CCA: Clivus-canal angle.



**Figure 4:** ROC curve for diagnosis of BI type B using DOCL (blue), BOA (green), DOMG (red), CCA (black), and WBA (orange) ( $p < .0001$ ).

## Discussion

Although clinical relevance of radiological craniometry for evaluation and quantification of BI, the literature shows limited data about the diagnostic accuracy of the classical measurements and the limits of normality are divergent among studies. The situation is still more critical considering that the BI is classified in two types (A and B) [2,3]. That is, it becomes risky to generalize cut-off criteria for BI subtypes because it differs in pathophysiology and morphological characteristics. The present study evaluated at MRI the diagnostic accuracy of classical measurements for BI type B. Among all the classical parameters evaluated, the results showed that the DOCL had the highest diagnostic accuracy for this abnormality, and which there was an increased in the cut-off criteria of all parameters in comparison with classical data from literature.

Early studies [14,15] has been reported that values of DOCL is very variable in the literature, ranging from  $1 \text{ mm} \pm 3.6$  to  $6.6 \text{ mm}$  in healthy individuals. The choice of the cut-off criteria appears to be arbitrary within the descriptive ranges that the literature shows, which may lead to changes in the prevalence of BI in a population, or even influence the results of studies. In the present study, the results showed that the DOCL had the highest accuracy for BI type B using a cut-off criterion of  $7 \text{ mm}$

(above Chamberlain's line). This suggests that there was greater rigor for BI when compared to the limits of normality described in early studies [12,16, 29-35]. It is important to note that many classic studies did not have MRI available, which made it difficult to evaluate the relationship between BI and brainstem, as done by authors using the obex. The DOMG, which is a variation of the DOCL, also had an increase of its cut-off criterion compared to previous data [12,14], however its diagnostic performance was lower than DOCL and BOA. Thus, DOCL should be the measure of choice for evaluating BI because it has a greater diagnostic power.

The parameter CCA is another classical measure that allows measuring the posterior projection of the odontoid process in the BI [21,22]. Studies reported that this angle can vary from 150° to 180° degrees in the flexion and extension of the head, respectively [14,15,36]. The CCA had the cut-off criterion of 145° in the present study. However, it is important to note that during the MRI exam the patients had their heads in the neutral position, which is part of the protocol of that service. That is, probably a patient with BI may have a greater posterior projection of the odontoid apex during daily activities that require flexion of the head, which can cause more compression of brainstem. Thus, the BI of type B must be seriously considered when a CCA is less than or equal to 145°. In the evaluation of the odontoid process, the CCA presented the lowest diagnostic performance, but this angle had greater specificity in relation to the DOMG. The CCA probably performs better in the atlantoaxial luxation (BI type A) because there is a more posterior projection in these cases.

Considering the skull base evaluation, the literature refers that the BOA has a normal variation of 119° to 135° [37], being more obtuse in cases of BI type B. The results here showed that using a cut-off criterion of 136° the BOA had the second-best diagnostic performance. This was not surprising because this measure uses the clivus and foramen magnum as anatomic landmarks, places where the pathophysiology of BI type B occurs [5]. Thus, the BOA should be considered in cases of BI type B together with DOCL, or an alternative parameter of the DOCL for that those cases where Chamberlain's line is difficult to calculate. In turns, literature reports that the WBA has the mean value of 132° in individuals without CVJ abnormalities and that values greater than 140° (platybasia) are frequently associated with BI [8,11,14,15]. Using the cut-off criterion of 142° the WBA showed a

good diagnostic performance, however, it had the least accuracy when compared to the others tests of this study protocol.

The present study has several limitations. First, it is desirable that the diagnostic accuracy of a test can be better assessed by a quantitative reference standard, to avoid subjective interpretation biases. However, this evaluation cannot be satisfactorily done with any other craniometric parameter that has not been consistently tested for accuracy before. Therefore, the final radiological criterion for BI was the odontoid apex invagination using the obex as reference by interpretation of two neuroradiologists. This was explored to try to represent cut-off criteria related directly to the brainstem, and consequently to the clinical importance of BI. This reflected in the cut-off criteria indicated by ROC curve, which were higher than those indicated by previous papers. Second, the control group had several clinical manifestations; the ideal would be the presence of asymptomatic patients. However, the CVJ of the control patients may be representative of a normal population because it presented measurements according to the mean ranges verified in the literature studies [14,15,29-32]. In addition, the CVJ measurements and morphological changes present in the group with BI reinforce him as diseased, since they are in according to the common findings of this pathology [5,6,11,14,15]. Third, clinical data were based on retrospective examination reports. In further diagnostic accuracy studies, patients should have also their clinical neurological data, including a detailed physical examination, prospectively collected, since many clinical manifestations of BI are non-specific and it may not be suspected at all the first medical evaluation. Fourth, the results of the present study cannot be extrapolated to BI type A, which have a distinct pathophysiology in comparison with BI type B [38,39]. Therefore, studies are still needed to evaluate the diagnostic accuracy of CVJ measurements in the BI type A.

The variability in classical limits of CVJ parameters is critical since it can affect a diagnostic as well as cause bias in research protocols. The absence of consensus may be related to the methodological heterogeneity of studies, as for example, standardization of sampling criteria. In addition, for diagnosis and screening of a disease it is important that the cut-off criterion should be determined, preferably, considering concepts of diagnostic performance, as for example, sensitivity, specificity, and accuracy [23], not only with descriptive statistics established within a

confidence interval. The results presented here may help the practice of evidence-based medicine in the evaluation of BI type B.

In conclusion, the DOCL and BOA had the highest accuracy values for the diagnostic of BI type B, with sensitivity and specificity greater than or equal to approximately 90%.

### **Conflict of Interest and financial support**

There was no conflict of interest or funding issue regarding this study.

### **REFERENCES**

- [1] Silva JAG, Santos AA, Melo LRS, Araújo AF, Regueira GP. (2011) Posterior fossa decompression with tonsillectomy in 104 cases of basilar impression, Chiari malformation and/or syringomyelia. *Arq. Neuropsiquiatr.* 69: 817-23.
- [2] Goel A. (2004) Treatment of basilar invagination by atlantoaxial joint distraction and direct lateral mass fixation. *J. Neurosurg. Spine* 1:281–6.
- [3] Goel A. (2009) Basilar invagination, Chiari malformation, syringomyelia: a review. *Neurol. India* 57: 235-46.
- [4] Goel A. (2017) Short neck, short head, short spine, and short body height – Hallmarks of basilar invagination. *J. Craniovertebr. Junction Spine* 8: 165-7.
- [5] Pang D, Thompson DNP. (2011) Embryology and bony malformations of the craniovertebral junction. *Childs. Nerv. Syst.* 27:523–64.
- [6] Shah A, Serchi E. (2016) Management of basilar invagination: A historical perspective. *J. Craniovertebr. Junction Spine* 7:96–100.
- [7] Forlino A, Marini JC (2016) Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 387:1657-71.
- [8] Silva JAG, Brito JCF, Nóbrega PV, Costa MDL, Souza ABL (1994) Achados cirúrgicos em 260 casos de impressão basilar e/ou formação de Arnold-Chiari. *Arq. Neuropsiquiatr.* 52:343-59.
- [9] Batzdorf U, McArthur DL, Bentson JR. (2013) Surgical treatment of Chiari malformation with and without syringomyelia: experience with 177 adult patients. *J. Neurosurg.* 118:232–42.
- [10] Bollo RJ, Riva-Cambrin J, Brockmeyer MM, Brockmeyer DL. (2012) Complex Chiari malformations in children: an analysis of preoperative risk factors for occipitocervical fusion. *J. Neurosurg. Pediatr.* 10 :134–41.

- [11] Chamberlain WE. (1939) Basilar impression (platybasis): a bizarre developmental anomaly of the occipital bone and upper cervical spine with striking and misleading neurologic manifestations. *Yale J. Biol. Med.* 11:487-96.
- [12] McGregor M. (1948) The significance of certain measurements of the skull in the diagnosis of basilar impression. *Br. J. Radiol.* 21:171-81.
- [13] Riew KD, Hilibrand AS, Palumbo MA, Sethi N, Bohlman HH. (2001) Diagnosing basilar invagination in the rheumatoid patient. The reliability of radiographic criteria. *J. Bone Joint Surg. Am.* 83:194-200.
- [14] Smoker WR. (1994) Craniovertebral junction: normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies. *Radiographics* 14:255-77.
- [15] Smoker WR, Khanna G. (2008) Imaging the craniocervical junction. *Childs Nerv. Syst.* 24:1123-45.
- [16] Cronin CG, Lohan DG, Mhuirheartigh JN, Meehan CP, Murphy JM, Roche C. (2007) MRI evaluation and measurement of the normal odontoid peg position. *Clin. Radiol.* 62:897-903.
- [17] Dufton JA, Habeed SY, Heran MK, Mikulis DJ, Islam O. (2011) Posterior fossa measurements in patients with and without Chiari I malformation. *Can. J. Neurol. Sci.* 38:452-55.
- [18] Ferreira JA, Botelho RV. (2015) The odontoid process invagination in normal subjects, Chiari malformation and Basilar invagination patients: Pathophysiologic correlations with angular craniometry. *Surg. Neurol. Int.* 6:118.
- [19] Markunas CA, Lock E, Soldano K, Cope H, Ding CKC, Enterline DS, Grant G, Fuchs H, Ashley-Koch AE, Gregorycorresponding SG. (2014) Identification of Chiari Type I Malformation subtypes using whole genome expression profiles and cranial base morphometrics. *BMC Med. Genomics* 25:7-39.
- [20] Cheung MS, Arponen H, Roughley P, Azouz ME, Glorieux FH, Waltimo-Sirén J, Rauch F. (2011) Cranial base abnormalities in osteogenesis imperfecta: phenotypic and genotypic determinants. *J. Bone Miner. Res.* 26:405-13.
- [21] Çoban G. (2014) The importance of craniovertebral and cervicomedullary angles in cervicogenic headache. *Diagn. Interv. Radiol.* 20:172-77.
- [22] Henderson FCsr, Henderson FCjr, Wilson WA, Mark AS, Koby M. (2017) Utility of the clivo-axial angle in assessing brainstem deformity: pilot study and literature review. *Neurosurg. Rev.* <https://doi.org/10.1007/s10143-017-0830-3>.

- [23] Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF. (2015) STARD 2015 - An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ* 351:h5527
- [24] Strandring S. Gray (2008) *Anatomia: a base anatômica para a prática clínica*. Rio de Janeiro: Elsevier Ltda.
- [25] Quisling RG, Quisling SG, Mickle JP. (1993) Obex/nucleus gracilis position: its role as a marker for the cervicomedullary junction. *Pediatr Neurosurg.* 19:143-50.
- [26] Zweig MH, Campbell L. (1993) Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine. *Clin. Chem.* 39:561-77.
- [27] Obuchowski NA. (2003) Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. *Radiology* 229:3-8.
- [28] Hanley JA, McNeil BJ. (1982) The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 143:29-36.
- [29] Cronin CG, Lohan DG, Mhuirheartigh JN, Meehan CP, Murphy J, Roche C. (2009) CT evaluation of Chamberlain's, McGregor's, and McRae's skull-base lines. *Clin. Radiol.* 64: 64-9.
- [30] Batista UC, Joaquim AF, Fernandes YB, Mathias RN, Ghizoni E, Tedeschi H. (2015) Computed tomography evaluation of the normal craniocervical junction craniometry in 100 asymptomatic patients. *Neurosurg. Focus* 38: E5.
- [31] Mzumara SS, Kimani NM, Onyambu CK. (2012) Evaluating Chamberlain's, McGregor's, and McRae's skull-base lines using multi detector computerized tomography. *East. Afr. Med. J.* 89:272-7.
- [32] Saunders WMM (1943) Basilar Impression: The Position of the Normal Odontoid. *Radiology* 41:589-90.
- [33] Kwong Y, Rao N, Latief K. (2011) Craniometric Measurements in the Assessment of Craniovertebral Settling: Are They Still Relevant in the Age of Cross-Sectional Imaging? *Am. J. Roentgenol.* 196:w421-w5.
- [34] Frade HC, França CCNL, Nascimento JJC, Holanda MMA, Neto EJS, Araújo-Neto SA. (2017) Cranio-vertebral transition assessment by magnetic resonance imaging in a sample of a northeast Brazilian population. *Arq. Neuropsiquiatr.* 75:419–23.
- [35] Tassanawipas A, Mookhavesa S, Chatchavong S, Worawittayawong P. (2005) Magnetic resonance imaging study of the craniocervical junction. *J Orthop. Surg.*

13:228-31.

[36] Khanna, G.; Sato, Y. (2005) Imaging of the craniovertebral junction. *Oper. Tech. Neurosurg.* 8:131–42.

[37] Yochum T, Rowe L. (1996) *Essentials of skeletal radiology*. 2nd ed. Baltimore7 Williams & Wilkins.

[38] Nascimento JJC, Carreiro NMF, Oliveira GT, Ribeiro ECO, Holanda MMA, Neto EJS, Araújo-Neto SA. (2018) Relationship between basilar invagination and brachycephaly in Northeastern Brazil. *Eur. J. Radiol.* 2018; 104:58-63.

[39] Goel A, Jain S. (2018) A radiological evaluation of 510 cases of Basilar invagination with evidence of atlantoaxial instability (Group A Basilar invagination). *World Neurosurg.* 110:533–43.

## ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Desempenho Diagnóstico de Parâmetros Craniométricos para a Invaginação Basilar

**Pesquisador:** José Jailson Costa do Nascimento

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 65892417.3.0000.8069

**Instituição Proponente:** UFPB - Centro de Ciências Médicas/CCM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.520.788

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_106033_1_E2.pdf	10/01/2018 13:22:56		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	emenda_ajuste_titulo.docx	10/01/2018 12:52:00	José Jailson Costa do Nascimento	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoCEP.PDF	10/01/2018 12:04:28	José Jailson Costa do Nascimento	Aceito
Brochura Pesquisa	elementos_pre_textuais_projeto_ok.doc	04/01/2018 09:50:42	José Jailson Costa do Nascimento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_ok.doc	18/04/2017 09:13:30	José Jailson Costa do Nascimento	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_pesquisador_ok.pdf	16/03/2017 19:07:35	José Jailson Costa do Nascimento	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

JOAO PESSOA, 01 de Março de 2018

Assinado por:

Iaponira Cortez Costa de Oliveira  
(Coordenador)

## ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA DA CLÍNICA RADIOLÓGICA



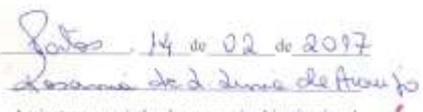
**CLÍNICA RADIOLÓGICA DE PATOS**

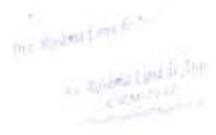
TERMO DE ANUÊNCIA

Declaro para os devidos fins de direito que estamos de acordo com a execução da pesquisa intitulada: "LINHA BASAL DO CRÂNIO COMO PARÂMETRO DIAGNÓSTICO DA INVAGINAÇÃO BASILAR" sob responsabilidade do Pesquisador José Jailson Costa do Nascimento, o qual terá apoio da Clínica Radiológica de Patos.

Esta Instituição está ciente de suas co-responsabilidades como Instituição Co-participante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso em verificar seu desenvolvimento para que se possa cumprir os requisitos da Resolução CNS 466/2012 e suas Complementares; como também, no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Declaro ainda que a pesquisa iniciará tão somente mediante a emissão de parecer favorável por parte do comitê de ética em pesquisa institucional com competência para tal.

  
 Assinatura e carimbo do responsável institucional





**METO**  
Manejo sustentável e gestão de florestas responsáveis  
**FSC C130308**

**RUA BOSSUET WANDERLEY, 446 - CENTRO**  
**TELEFAX: (83) 3421.2985**  
**PATOS - PARAIBA**  
 cadmowanderley@hotmail.com  
 severinaires@hotmail.com  
 cadmowanderley@bol.com.br

## ANEXO C – STARD 2015

The screenshot shows the EQUATOR Network website. The header includes the EQUATOR Network logo and the tagline "Enhancing the QUALITY and Transparency Of health Research". Navigation links include Home, About us, Library, Toolkits, Courses & events, News, Blog, Librarian Network, and Contact. The main content area is titled "STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies". It features a search bar and a list of reporting guidelines for various study types.

**STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies**

Use your browser's Back button to return to your search results

**Reporting guideline provided for? (i.e. exactly what the authors state in the paper)**

Studies of diagnostic accuracy

[STARD 2015 checklist \(PDF\)](#)    [STARD 2015 flow diagram \(PDF\)](#)

[STARD 2015 checklist \(WORD\)](#)

**Reporting guidelines for main study types**

Randomised trials	CONSORT	Edinburgh
Observational studies	STROBE	Edinburgh
Systematic reviews	PRISMA	Edinburgh
Study protocols	SPRIT	PRISMA 2
Diagnostic/prognostic studies	STARD	TRIPOD
Case reports	CARE	Edinburgh
Clinical practice guidelines	AORCE	RIGHT
Qualitative research	BRQ	COREQ
Animal pre-clinical	ARRIVE	

## ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO

### European Spine Journal

#### Diagnostic accuracy of classical radiological measurements for basilar invagination of type B at MRI --Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	ESJO-D-18-01209
<b>Full Title:</b>	Diagnostic accuracy of classical radiological measurements for basilar invagination of type B at MRI
<b>Article Type:</b>	Original Article
<b>Keywords:</b>	basilar invagination; Chamberlain line; Boogaard angle; diagnostic accuracy; roc curve
<b>Corresponding Author:</b>	José Jailson Costa do Nascimento Universidade Federal de Pernambuco Recife, BRAZIL
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Universidade Federal de Pernambuco
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	José Jailson Costa do Nascimento
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	José Jailson Costa do Nascimento
	Eulámpio Silva-Neto
	Carlos Mello-Júnior
	Marcelo Valença
	Severino Araújo-Neto
	Paula Diniz

## ANEXO E – COMPROVANTE DE ACEITE DE PUBLICAÇÃO PARA O ARTIGO ORIGINAL

The screenshot shows a Gmail interface with the following details:

- Browser:** Chrome, address bar shows <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/FMfcgxvzLrDrvBhlmqZCsxSQtfvtNMxD>.
- Search:** "Pesquisar e-mail" with a search icon.
- Left Sidebar:** "Escrever" button, "Caixa de entrada" (10), "Com estrela", "Adiados", "Importante", "Enviados", "Rascunhos" (31), "Categorias" (Personal, Travel, Mais).
- Selected Email:**
  - Subject:** "ESJ - Your manuscript entitled Diagnostic accuracy of classical radiological measurements for basilar invagination of type B at MRI" (tagged as "Caixa de entrada").
  - From:** Alberto Zerbi (para eu).
  - Date:** dom, 25 de nov 13:46 (Há 2 dias).
  - Language:** português (with "Traduzir mensagem" option).
  - Reference:** "Ref.: Ms. No. ESJO-D-18-01209 Diagnostic accuracy of classical radiological measurements for basilar invagination of type B at MRI European Spine Journal".
  - Content:**

Dear Mr Nascimento,

After a thorough review of your above mentioned manuscript, we are pleased to inform you that it has been accepted for publication in the European Spine Journal. The manuscript will now be forwarded to the publisher, from whom you will shortly receive information regarding the correction of proofs and fast online publication.

Publication of Case Reports: Case Reports will be published online only within online supplements to the journal, twice a year. The bibliographic data of the case reports will be published in the printed issue of the journal coinciding with the publication of the online supplement.

Should you have any questions regarding publication of your paper, please contact the responsible production editor, Mr. Senthil Bala at [Senthil.Bala@springer.com](mailto:Senthil.Bala@springer.com)

Sincerely,

Robert Gunzburg

## ANEXO F – COMPROVANTE DE GALERIA DE PROVA DA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO ORIGINAL

841\_Author.pdf - Adobe Acrobat Reader DC

ar Visualizar Janela Ajuda

Ferramentas 586\_2018\_5841\_A... x

5 / 13 125%

European Spine Journal  
<https://doi.org/10.1007/s00586-018-5841-4>

1 ORIGINAL ARTICLE 

2 **Diagnostic accuracy of classical radiological measurements for basilar**  
 3 **invagination of type B at MRI**

4 José J. C. Nascimento<sup>1</sup> · Eulâmpio J. S. Neto<sup>5</sup> · Carlos F. Mello-Junior<sup>6</sup> · Marcelo M. Valença<sup>1,2,3</sup> ·  
 5 Severino A. Araújo-Neto<sup>6</sup> · Paula R. B. Diniz<sup>1,3,4</sup>

6 Received: 17 August 2018 / Accepted: 25 November 2018  
 7 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

8 **Abstract**

9 **Objective** To evaluate the diagnostic accuracy of classical measurements for basilar invagination (BI) of type B at MRI. **AQ1**

10 **Methods** This study used head MRIs from 31 participants with BI type B and 96 controls. The radiological criteria for BI  
 11 were the odontoid process invagination above using the obex as reference. It based on the independent prospective reading  
 12 of two neuroradiologists. Concordance between the two neuroradiologists was analysed through the KAPPA index, and the  
 13 discrepancy was resolved in a consensus meeting. A third examiner measured in two occasions (double blind) the distance  
 14 of the odontoid apex to Chamberlain's line (DOCL) and McGregor's line (DOMG), clivus canal angle (CCA), Welcker's