

# AValiação Radiográfica da Idade Óssea em Crianças Infectadas pelo HIV por via Vertical \*

Helena Willhelm de Oliveira<sup>1</sup>, Elaine Bauer Veeck<sup>2</sup>, Paulo Henrique Couto Souza<sup>3</sup>, Ângela Fernandes<sup>1</sup>

**Resumo** **OBJETIVO:** O presente trabalho teve por objetivo avaliar o desenvolvimento de crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) por contaminação vertical, comparando-se dois métodos determinantes da idade óssea. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Analisou-se uma amostra de 100 crianças, com idades variando de 4 anos e 2 meses a 11 anos e 9 meses, que realizaram radiografias de mão e punho tecnicamente padronizadas e que, posteriormente, foram analisadas segundo os critérios dos métodos de Greulich e Pyle (1959) e de Eklöf e Ringertz (1967). **RESULTADOS:** Os resultados obtidos mostraram diferenças estatísticas entre os métodos de análise radiográfica do desenvolvimento esquelético utilizados, com destaque para a maior sensibilidade em relação ao método de Eklöf e Ringertz ( $p < 0,05$ ). O grupo feminino apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os casos controle e HIV<sup>+</sup> (sete casos) quando avaliados por este método ( $p < 0,05$ ). **CONCLUSÃO:** Constatou-se, com a presente pesquisa, que houve a influência do HIV sobre o desenvolvimento esquelético neste grupo de pacientes.

*Unitermos:* Idade óssea; HIV; Crianças; Eklöf e Ringertz; Greulich e Pyle.

**Abstract** *Bone age assessment in children with vertically transmitted HIV infection.*

**OBJECTIVE:** To evaluate the development of children with vertically transmitted HIV infection by comparing two methods for bone age assessment. **MATERIALS AND METHODS:** A total of 100 children aged between 4 years and two months and 11 years and 9 months were studied. The hands and wrists of the children were X-rayed using standard techniques and the films were subsequently analyzed according to the Greulich & Pyle (1959) and by Eklöf & Ringertz (1967) methods. **RESULTS:** The results showed statistically significant differences between the two methods, with the Eklöf & Ringertz method being distinguished by higher sensitivity ( $p < 0.05$ ). In the group of female patients statistically significant differences were seen between control and HIV<sup>+</sup> cases (seven cases) when assessed using this method ( $p < 0.05$ ). **CONCLUSION:** The study showed that HIV influenced skeletal development in this group of patients.

*Keywords:* Skeletal age; HIV infection; Children; Eklöf & Ringertz; Greulich & Pyle.

## INTRODUÇÃO

O crescente aumento dos índices de prevalência e incidência da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) na população infantil mundial tem motivado vários estudos sobre o assunto. Diferentes trabalhos relatam que a principal forma de aquisição do HIV na infância é a transmissão vertical, isto é, da mãe para o filho, podendo ocorrer durante a vida in-

tra-uterina, no parto ou através do aleitamento materno<sup>(1-4)</sup>. Contreras<sup>(5)</sup> relata, em seus trabalhos, que a evolução da doença em crianças é mais rápida e a carga viral prediz o curso da infecção. Além destes, outros estudos também referem as alterações e os distúrbios de desenvolvimento que podem afetar o crescimento de crianças infectadas pelo HIV<sup>(1,6-8)</sup>.

Langlade<sup>(9)</sup> enfatiza a importância de se diagnosticar uma desarmonia de crescimento e refere o método inspeccional de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup>, que preconiza a comparação de radiografias, obtidas da mão e punho, com as de um Atlas, realizadas em um grupo de crianças saudáveis americanas, a partir de idades cronológicas sucessivas. Tal padrão fornece um meio prático de descrever a condição esquelética de outras crianças da mesma faixa etária<sup>(10)</sup>. Outro método de avaliação do desenvolvimento ósseo em crianças e adolescentes é o de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, cujos parâmetros

de análise e comparação são determinados por medidas lineares de centros específicos de ossificação da mão e punho<sup>(11)</sup>.

Esses métodos, com destaque para o de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup>, apesar do período em que foram realizados, ainda são muito utilizados em pesquisas atuais sobre a avaliação do crescimento esquelético<sup>(12-15)</sup>. Um desses trabalhos foi realizado em crianças brasileiras<sup>(15)</sup>.

Ainda comentando sobre o padrão de desenvolvimento ósseo, sabe-se, recentemente, que o vírus HIV interfere no metabolismo cálcico e, conseqüentemente, no crescimento de crianças infectadas, que apresentam, dessa forma, perda de massa óssea e insuficiência de cálcio<sup>(16)</sup>.

Alguns trabalhos recentes têm utilizado imagens radiográficas digitalizadas com o objetivo de aperfeiçoar os métodos de avaliação radiográfica<sup>(17-19)</sup>.

O presente trabalho pretendeu avaliar as alterações de crescimento ósseo pelos

\* Trabalho realizado na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.

1. Doutoras em Estomatologia pela Faculdade de Odontologia da PUCRS.

2. Professora Titular de Radiologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS.

3. Professor Adjunto do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Curso de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR).

Endereço para correspondência: Profa. Dra. Elaine Bauer Veeck, Avenida Cristóvão Colombo, 3084, conj. 708/709, Higienópolis. Porto Alegre, RS, 90560-002. E-mail: ebveeck@zaz.com.br

Recebido para publicação em 20/11/2004. Aceito, após revisão, em 2/5/2005.

métodos de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup> e de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, em radiografias da mão e punho convencionais e digitalizadas, respectivamente, de crianças HIV<sup>+</sup> e não infectadas, de ambos os sexos, objetivando a comparação dos métodos entre si e dos subgrupos controle e HIV<sup>+</sup> em cada sexo, independentemente.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Os pacientes HIV<sup>+</sup> atendidos encontravam-se sob tratamento terapêutico de anti-retrovirais, com acompanhamento contínuo dos sintomas e carga viral. Este grupo, assim como o de crianças saudáveis, estavam com idades entre 4 anos e 2 meses e 11 anos e 9 meses. Realizaram-se 100 radiografias da mão e punho esquerdos das crianças, tecnicamente padronizadas a uma distância de 1,52 m, em aparelho de raios X (Orthophos Siemens, Bensheim, Germany) com regime de 66 kVp e 6 mA, com filme T-MAT (Kodak, Rochester, USA), processados em equipamento automático AT 2000 (Air Techniques, Nova York, USA) (Figura 1). As radiografias foram realizadas no período de janeiro de 1999 a setembro de 2000, mediante aprovação



**Figura 1.** Tomada radiográfica da mão e punho (lado esquerdo).

do Comitê Científico e de Ética das Instituições onde o estudo foi realizado e com o consentimento informado de cada responsável<sup>(20)</sup>.

Das 100 radiografias, 51 pertenciam ao grupo do sexo feminino, e destas, 23 eram HIV<sup>+</sup> e 28 eram não infectadas. As outras 49 radiografias eram do grupo do sexo masculino, sendo que, destas, 24 eram HIV<sup>+</sup> e 25 eram não infectadas. Os grupos foram emparelhados nos critérios de idade, condição socioeconômica, sexo e raça.

Para a análise radiográfica pelo método de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup>, cada radiografia foi avaliada utilizando-se o mesmo negatoscópio com máscara, em uma sala em penumbra, e comparada com as imagens do Atlas<sup>(10)</sup>, tendo-se a cautela de utilizar, também, os padrões mais velhos e mais jovens do que os da idade cronológica encontrada no Atlas. Após identificada a idade óssea, na radiografia avaliada, compararam-se, detalhadamente os ossos, individualmente e suas epífises. Para seguir uma seqüência padronizada na avaliação, iniciou-se pela distal do rádio e da ulna, seguido pelos ossos carpais (na seqüência que eles aparecem: capitato, hamato, piramidal, semilunar, escafoide, trapézio, trapézóide e pisiforme), os metacarpais e, finalmente, as falanges. Os sesamóides adutor e flexor do polegar aparecem nesta ordem, comumente, após a ossificação do pisiforme ter-se iniciado. Estas análises foram realizadas por um único observador, com formação especializada em radiologia, repetindo-as em três momentos diferentes (Figuras 2 e 3).

Na análise radiográfica do método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, segundo os próprios autores, o padrão de crescimento de vários ossos da mão e punho fornece valores estatísticos lineares e contínuos quando analisados por um período de crescimento entre 1 e 15 anos de idade<sup>(11)</sup>.

Para determinar o padrão normal de crescimento, nesse intervalo, os autores selecionaram dez parâmetros correspondentes ao comprimento e largura de ossos da mão e punho, que forneceram elevados coeficientes de correlação entre a idade estudada e as medidas em questão. Os parâmetros foram os seguintes: largura distal da epífise radial, comprimento e largura do osso capitato, comprimento e largura do



**Figura 2.** Imagem radiográfica da mão e punho de uma criança do sexo feminino, com nove anos de idade, pertencente ao grupo HIV<sup>+</sup>.



**Figura 3.** Imagem radiográfica do Atlas de Greulich e Pyle, correspondente a uma criança do sexo feminino de oito anos e dez meses de idade (desvio-padrão de 0,91 mês).

osso hamato, comprimento do segundo, terceiro e quarto metacarpais, comprimento da segunda e terceira falanges proximais.

Os autores elaboraram um quadro, contendo os valores padrões obtidos em cada

um dos dez parâmetros relacionados ao sexo masculino e, outro, para o sexo feminino. Dessa forma, para a análise do método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, a presente pesquisa foi realizada em duas etapas. Na primeira, todas as radiografias de mão e punho foram escaneadas e, na segunda, as imagens obtidas foram analisadas pelo programa de imagens digitalizadas Image Tool, versão 1.27 (Uthsasca, Texas, USA).

Para o escaneamento das radiografias de mão e punho, utilizou-se um “scanner” (SnapScan 1236, Agfa) de mesa, equipado com leitor de transparência, e as imagens foram arquivadas em extensão TIFF (“tagged image file format”). Para a sua análise, utilizou-se o recurso de medições lineares do programa Image Tool, previamente calibrado.

Para estas medições, selecionaram-se pontos anatômicos referenciais para cada parâmetro de análise do método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>. Após exibida, a imagem foi ampliada para que os limites dos ossos a serem mensurados se tornassem mais destacados. Solicitou-se a função “analysis”, que tem a opção “distance”, possibilitando as mensurações lineares necessárias (Figura 4). As leituras, assim como no método de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup>, foram repetidas, por três vezes, em momentos diferentes.

Em casos em que os limites dos referidos centros de ossificação não eram bem visíveis, utilizou-se o recurso de inversão da imagem, facilitando a sua identificação.

## RESULTADOS

As Tabelas 1 e 2 apresentam os resultados encontrados nos métodos de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup> e Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, quando comparados os grupos masculino e feminino, respectivamente. Estas tabelas mostram que houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois métodos, quando comparados entre si, em ambos os grupos de pacientes ( $p < 0,05$ ).

Nos subgrupos masculinos não houve diferença significativa entre os dois métodos (Tabela 3). Pode-se observar, na Tabela 4, que no subgrupo HIV<sup>+</sup> uma criança estava acima, 15 eram compatíveis e 7 estavam abaixo da idade óssea esperada ( $p > 0,012$ ), enquanto no subgrupo controle todos foram compatíveis, de acordo com



Figura 4. Imagem radiográfica ampliada apresentando a medida linear do sétimo parâmetro de Eklöf e Ringertz, referente ao segundo metacarpo.

Tabela 1 Comparação entre os métodos de Greulich e Pyle e Eklöf e Ringertz, no grupo masculino.

Método	Acima	Compatível	Abaixo	Total	<i>p</i>
Greulich e Pyle	4	10	35	49	0,000*
Eklöf e Ringertz	2	45	2	49	

\* Estatisticamente significativo para  $p < 0,05$ ; *p*, nível de significância estatística.

Tabela 2 Comparação entre os métodos de Greulich e Pyle e Eklöf e Ringertz, no grupo feminino.

Método	Acima	Compatível	Abaixo	Total	<i>p</i>
Greulich e Pyle	5	22	24	51	0,003*
Eklöf e Ringertz	1	43	7	51	

\* Estatisticamente significativo para  $p < 0,05$ ; *p*, nível de significância estatística.

Tabela 3 Comparação entre os subgrupos controle e HIV<sup>+</sup> pelos métodos de Greulich e Pyle e Eklöf e Ringertz, no grupo masculino.

Método	Controle			HIV <sup>+</sup>			<i>p</i>
	Acima	Compatível	Abaixo	Acima	Compatível	Abaixo	
Greulich e Pyle	4	3	18	0	7	17	0,791*
Eklöf e Ringertz	2	22	1	0	23	1	0,322*

\* Estatisticamente não significativo para  $p > 0,05$ ; *p*, nível de significância estatística.

Tabela 4 Comparação entre os subgrupos controle e HIV<sup>+</sup> pelos métodos de Greulich e Pyle e Eklöf e Ringertz, no grupo feminino.

Método	Controle			HIV <sup>+</sup>			<i>p</i>
	Acima	Compatível	Abaixo	Acima	Compatível	Abaixo	
Greulich e Pyle	3	15	10	2	7	14	0,109*
Eklöf e Ringertz	0	28	0	1	15	7	0,012*

\* Estatisticamente significativo para  $p < 0,05$ ; *p*, nível de significância estatística.



Eklöf e Ringertz, mas pelo método de Greulich e Pyle não houve diferenças significativas entre os dois subgrupos.

## DISCUSSÃO

O presente trabalho lançou mão de dois métodos clássicos, o de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup> e o de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, para a avaliação do crescimento esquelético de crianças saudáveis e infectadas pelo HIV, de ambos os sexos, com idades entre 4 anos e 2 meses e 11 anos e 9 meses, contaminadas por via vertical. Estes métodos foram utilizados com base na afirmação de Tavano<sup>(15)</sup>, quando salienta que, apesar de terem sido realizados em outros grupos étnicos, estes métodos são aplicáveis e apresentam altos níveis de correlação com a idade cronológica em estudos realizados em crianças brasileiras.

Conforme os resultados em que ambos os métodos foram comparados entre si, considerando os grupos masculino e feminino de crianças estudadas, observaram-se diferenças estatísticas significativas entre eles. Este resultado está condizente com a natureza de cada método utilizado. No caso do método de Greulich e Pyle<sup>(10)</sup>, procedeu-se a uma avaliação inspeccional e comparativa, ou seja, de maneira subjetiva, observaram-se as radiografias do Atlas, comparando-se com a amostra deste estudo, sendo realizada três vezes, em momentos diferentes, pelo mesmo observador. No método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, realizou-se análise comparativa, com critérios objetivos, uma vez que valores numéricos foram analisados entre os dados obtidos com o método e aqueles encontrados na população de estudo do presente trabalho. Portanto, ambos os métodos foram passíveis de serem realizados em um grupo de crianças brasileiras, infectadas e não-infectadas pelo HIV. Porém, de acordo com os resultados expressos nas Tabelas 1 e 2, salienta-se a importância de que os métodos possuem limitações próprias, considerando seus parâmetros de classificação e, conseqüentemente, não devem ser utilizados de maneira aleatória no controle de uma mesma amostra, já que geraram resultados estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

A população deste estudo está de acordo com os dados de alguns trabalhos epi-

demiológicos que destacam que a principal forma de contaminação de crianças pelo HIV é a vertical<sup>(2,5,21)</sup>. Ressalta-se que trabalhos precedentes, também da mesma linha de pesquisa, como o de Fernandes *et al.*<sup>(22)</sup>, correlacionaram achados clínicos quanto às alterações de desenvolvimento dentário com o mesmo grupo de crianças estudadas nesta pesquisa, não tendo obtido diferenças significativas.

Segundo diferentes trabalhos científicos, parece evidente que o crescimento de pacientes infectados pelo HIV é afetado. Para o grupo de crianças do sexo masculino, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os subgrupos controle e HIV<sup>+</sup> (Tabela 3), em ambos os métodos, contradizendo os resultados de outros autores<sup>(3,6,7,23,24)</sup>.

Entretanto, observaram-se diferenças estatísticas significantes entre os subgrupos controle e HIV<sup>+</sup>, no grupo do sexo feminino, quando avaliados pelo método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>. Neste aspecto, cabe sedimentar algumas considerações sobre períodos de crescimento, que são extremamente variáveis entre meninos e meninas, de acordo com outros autores<sup>(25-27)</sup>.

Como avaliação complementar, foi observado que no grupo do sexo feminino as diferenças entre os subgrupos controle e HIV<sup>+</sup> foram com idades acima dos oito anos, ratificando os achados de Jospe e Powell<sup>(28)</sup>, quando relataram um caso clínico sobre a deficiência de crescimento em uma criança do sexo feminino infectada pelo HIV, e de Ursi<sup>(25)</sup>, que comenta sobre o surto de crescimento que ocorre dos seis aos oito anos de idade, de forma mais acentuada para as meninas, o que sugeriu uma influência do vírus nesses casos.

Sobre as análises radiográficas realizadas em ambos os métodos, ressalta-se a importância do aprimoramento tecnológico, instituído na avaliação pelo método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup>, mediante as imagens digitalizadas, justificando sua maior sensibilidade neste estudo. Salienta-se também o cuidado na calibração do programa Image Tool, quanto às medições em milímetros, também preconizados por outros autores<sup>(17-19)</sup>.

Com base nos resultados obtidos, concluiu-se que existem diferenças estatísticas quanto aos métodos de análise radio-

gráfica do desenvolvimento esquelético, com destaque para a maior sensibilidade do método de Eklöf e Ringertz<sup>(11)</sup> ( $p < 0,05$ ). Além deste aspecto, constatou-se que houve influência do HIV no desenvolvimento esquelético no grupo feminino quando se compararam os subgrupos controle e HIV<sup>+</sup>, avaliados por este método.

## REFERÊNCIAS

1. Asher RS, McDowell J, Acs G, Belanger G. Pediatric infection with the human immunodeficiency virus. *J Colo Dent Assoc* 1993;72:25-28.
2. Willoughby A. Epidemiology of human immunodeficiency virus infection in children. *Ann Allergy* 1994;72:185-193.
3. Rubini N. Perguntas recentes para profissionais de saúde, 1999. Disponível em: <http://aids.gov.br>. Acessado em 22 de julho de 1999.
4. Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Políticas de Saúde. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília, DF: Coordenação Nacional de DST e AIDS, 1999.
5. Contreras JR. Historia natural de la infección VIH en el niño. *Allergologia et Immunopathologia* 1998;26:135-139.
6. Lepage P, Van de Perre P, Van Vliet G, *et al.* Clinical and endocrinologic manifestations in perinatally human immunodeficiency virus type 1 - infected children aged 5 years or older. *Am J Dis Child* 1991;145:1248-1251.
7. McKinney RE Jr, Wilfert C. Growth as a prognostic indicator in children with human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. *AIDS Clinical Trials Group Protocol 043 Study Group. J Pediatr* 1994;125(5 Pt 1):728-733.
8. Saavedra JM, Henderson RA, Perman JA, Hutton N, Livingston RA, Yolken RH. Longitudinal assessment of growth in children born to mothers with human immunodeficiency virus infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:497-502.
9. Langlade M. Prognóstico de crescimento e maturação. In: Langlade M. Diagnóstico ortodôntico. São Paulo: Santos, 1995;303-341.
10. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand, and wrist. 24th ed. Stanford: Stanford University Press, 1959.
11. Eklöf O, Ringertz H. A method for assessment of skeletal maturity. *Ann Radiol* 1967;10:330-336.
12. Carpenter CT, Lester EL. Skeletal age determination in young children: analysis of three regions of the hand/wrist film. *J Pediatr Orthop* 1993;13:76-79.
13. So LLY. Skeletal maturation of the hand and wrist and its correlation with dental development. *Aust Orthod J* 1997;15:1-9.
14. De Luca F, Baron J. Skeletal maturation. *The Endocrinologist* 1999;9:286-293.
15. Tavano O. A radiografia carpal como estimador da idade óssea. In: Freitas A, Rosa JE, Souza IF. Radiologia odontológica. 4ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000;583-591.
16. O'Brien KO, Razavi M, Henderson RA, Caballero B, Ellis KJ. Bone mineral content in girls perinatally infected with HIV. *Am J Clin Nutr* 2001;73:821-826.
17. Manos GK, Cairns AY, Rickets IW, Sinclair D. Segmenting radiographs of the hand and wrist. *Comput Methods Programs Biomed* 1994;43:227-237.

18. Cao F, Huang HK, Pietka E, Gilsanz V. Digital hand atlas and web-based bone age assessment: system design and implementation. *Comput Med Imaging Graph* 2000;24:297–307.
19. Zhang H, Kitazawa A, Kushida K, Nagano A. Age and menopause-related changes in phalangeal bone density of Japanese women, measured by a digital image processing method. *J Orthop Sci* 2000;5:431–435.
20. Fernandes A. Avaliação radiográfica do desenvolvimento da dentição permanente em crianças infectadas pelo HIV. (Tese de Doutorado). Porto Alegre: Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2001.
21. Forsyth BWC. The AIDS epidemic. Past and future. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000;9:267–278.
22. Fernandes A, Cherubini K, Veeck EB, Grandó LJ, Birman EG, Silva CLO. Avaliação radiográfica das anomalias dentárias de número, forma, tamanho, posição e estrutura em crianças infectadas pelo HIV. *Rev ABO Nac* 2002;10:93–97.
23. Hirschfeld S. Dysregulation of growth and development in HIV-infected children. *J Nutr* 1996;126 (10 Suppl):2641S–2650S.
24. Arpadi SM. Growth failure in children with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25 Suppl 1:S37–S42.
25. Ursi WJS. Determinação da maturidade esquelética através de radiografias carpais: sua importância no tratamento ortodôntico-cirúrgico. *In: Interlandi S. Ortodontia: bases para iniciação*. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 1994;377–391.
26. Matkovic V. Nutrition, genetics and skeletal development. *J Am Coll Nutr* 1996;15:556–569.
27. Ferreira FV. Ortodontia: diagnóstico e planejamento clínico. 4ª ed. Rio de Janeiro: Artes Médicas, 2001.
28. Jospe N, Powell KR. Growth hormone deficiency in an 8-year-old girl with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1990;86:309–312.