

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

DANIELE PIOVEZAN MENDONÇA TERUEL

**DETERMINAÇÃO DA IDADE ÓSSEA ATRAVÉS DO MÉTODO DA  
AVALIAÇÃO VERTEBRAL CERVICAL *VERSUS* MÃO-PUNHO:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

BELÉM - PA

2021

DANIELE PIOVEZAN MENDONÇA TERUEL

**DETERMINAÇÃO DA IDADE ÓSSEA ATRAVÉS DO MÉTODO DA  
AVALIAÇÃO VERTEBRAL CERVICAL *VERSUS* MÃO-PUNHO:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Mestrado Profissional em Clínica Odontológica do Centro Universitário do Estado do Pará, para a obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica com ênfase em Prótese Dentaria.

Área de Concentração: Prótese Dentaria

Orientador: Dr. Fabricio Mesquita Tuji

BELÉM - PA

2021

Mendonca DP. Determinação da idade óssea através do método da avaliação vertebral cervical vs mão-punho: uma revisão sistemática. Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro Universitário do Estado do Pará, para a obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Data da defesa: 24/09/2021

Conceito:

Banca examinadora:

---

Prof. Dr. Fabricio Mesquita Tuji  
Centro Universitário do Estado do Pará

---

Prof. Dr. Jesus Maués Pinheiro Junior  
Centro Universitário do Estado do Pará

---

Profa. Dra. Milena Caldato  
Centro Universitário do Estado do Pará

Dedico este trabalho e todas as minhas conquistas aos meus pais Jamberg e Lourdes.

Ao meu esposo Diogo, minha maior referência de dedicação e comprometimento, pelo incentivo e companheirismo. Essa conquista também é sua.

## AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por sempre me dar muito mais do que eu mereço e permitir que muitas coisas boas aconteçam em minha vida.

Aos meus **pais** e **irmãs**, que mesmo de longe, torcem pela minha evolução e vibram com cada conquista.

Ao meu marido **Diogo**, que participou ativamente deste trabalho, me auxiliando e incentivando no decorrer desses anos, e que não deixou eu desistir quando tudo pareceu se perder.

Ao meu orientador **Fabricio Tuji**, pela paciência, educação e humanidade, passando confiança e tranquilidade nos momentos mais difíceis. Obrigada por me ensinar tanto, acreditar em mim e ser um exemplo de grande professor, no qual quero me espelhar.

A minha Coorientadora **Marcela Baraúna**, por tanto apoio e ensinamento, me guiando nesta revisão sistemática do início ao fim. Você foi fundamental. Foi um imenso prazer te conhecer. Obrigada pela dedicação e boa vontade em ensinar.

Aos professores convidados para a banca avaliadora **Profª Dra Milena Caldato** e **Prof. Dr. Jesus Maués Pinheiro Junior** que aceitaram nosso convite.

A todos os colegas da Pós graduação do programa de mestrado, MPCO, que conheci e reencontrei nesta jornada, em especial minha Amiga **Fernanda Bernardes Giubilei**, você foi um grande presente que o Mestrado me deu, que levarei para a vida.

À **coordenação** e aos **professores** do Programa de Mestrado Profissional em Clínica Odontológica do CESUPA por compartilharem conhecimento e dedicação.

## RESUMO

Determinar a idade óssea do indivíduo é um fator preponderante para a obtenção de um prognóstico favorável à mecânoterapia planejada no tratamento ortodôntico, sendo a avaliação radiográfica mão-punho um dos métodos mais confiáveis e utilizados atualmente. Embora a avaliação das mudanças na aparência radiográfica das epífises dos ossos longos desta região permita uma forte correlação com o crescimento ósseo geral, um fator relevante para a sua contra-indicação são as diretrizes publicadas pela British Orthodontic Society, além da preocupação em relação ao aumento da exposição à radiação. Desta forma, a análise das vértebras cervicais, contidas nos cefalogramas laterais, vem ganhando espaço na determinação da idade óssea. A avaliação destas estruturas foi descrita por diversos autores, justificando a necessidade de elucidar esta questão quanto à técnica e protocolo clínico adequado. Nesse sentido, o objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a utilização do método de análise das mudanças morfológicas das vértebras cervicais, por intermédio das radiografias cefalométricas laterais, em comparação ao método de análise de radiografias mão-punho, na determinação da idade óssea. Uma busca sistemática foi realizada em quatro bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Lilacs/BBO, abrangendo também a literatura cinza (OpenGrey). Os artigos foram analisados por dois revisores independentes e os estudos selecionados foram avaliados seguindo as diretrizes do *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2). O sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), foi utilizado para avaliar a qualidade das evidências. Neste processo de seleção dezoito estudos foram incluídos nesta revisão sistemática, os quais apresentaram-se metodologicamente heterogêneos e com risco de viés classificado como incerto ou alto. A certeza da evidência foi considerada muito baixa, pode-se concluir que, apesar das diferentes metodologias adotadas, o método de análise das vértebras cervicais é caracterizado por um alto nível de confiabilidade, eficácia e correlação com o método de maturação mão-punho, ao ser utilizado para determinar a idade óssea do indivíduo. Entretanto, mais estudos são necessários para aumentar a certeza dessa evidência.

**Palavras-chave:** Radiografia de mão-punho. Vértebra cervical. Maturação esquelética.



## ABSTRACT

The patient bone age determination is a preponderant factor in obtaining a favorable prognosis for the planned mechanotherapy in orthodontic treatment, so the hand-wrist radiographic evaluation is one of the most reliable and currently used methods. Although the assessment of changes in the radiographic appearance of the long bones epiphyses in this region, allows a strong correlation with general bone growth, a relevant factor for its contraindication is the guidelines published by the British Orthodontic Society, in addition to the concern regarding increased exposure to radiation. Therefore, the analysis of the cervical vertebrae, contained in the lateral cephalograms, has been getting more significance in the determination of bone age. The evaluation of these structures has been described by several authors, justifying the importance to elucidate this issue regarding the appropriate technique and clinical protocol. In this sense, the objective of this systematic review was to evaluate the use of the method that analyzes the morphological changes of the cervical vertebrae, using the lateral cephalometric radiographs, in comparison with the method of hand-wrist radiographs analysis, for determining bone age. A systematic search was performed in four electronic databases, including PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Lilacs/BBO, also covering gray literature (OpenGrey). The articles were analyzed by two independent reviewers and the selected studies were evaluated following the guidelines of the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2). The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system was used to assess the quality of evidence. In this selection process, eighteen studies were included in this systematic review, which were methodologically heterogeneous and with risk of bias classified as uncertain or high. The certainty of the evidence was considered very low, it can be concluded that, despite the different methodologies adopted, the method of analysis of cervical vertebrae is characterized by a high level of reliability, efficacy and correlation with the hand-wrist maturation method, when be used to determine the bone age of the individual. However, more studies are needed to increase the certainty of this evidence.

**Keywords:** Hand-wrist radiography. Cervical vertebra. Skeletal maturation.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1 - Fluxograma (PRISMA) de resultados obtidos nas pesquisas realizadas nas bases de dados.....</b>	<b>26</b>
<b>FIGURA 2- Categorização dos estudos de acordo com a ferramenta QUADAS-2.....</b>	<b>33</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1 - Estratégias de buscas nas bases de dados eletrônicos.....</b>	<b>22</b>
<b>TABELA 2- Resumo das principais características dos estudos incluídos na revisão.....</b>	<b>27</b>
<b>TABELA 3 - Avaliação do risco de viés e aplicabilidade no QUADAS-2....</b>	<b>31</b>
<b>TABELA 4- Análise da qualidade das evidências GRADE.....</b>	<b>33</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CVM	Análise das vértebras cervicais
PROSPERO	Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas
PRISMA	Ítems de relatórios para revisões sistemáticas com meta-análise
CESUPA	Centro Universitário do Estado do Pará
%	Por cento
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
QUADAS	Parâmetros para avaliação da qualidade dos estudos selecionados
n	Número
=	Igual
HWM	Maturação mão-punho
CL	Cefalometria lateral
NTHU-SMI	Índice de maturação esquelética do Hospital da Universidade Nacional de Taiwan
NA	Não disponível

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Protocolo e Registro.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 Fontes, pesquisa e seleção de estudos.....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Extração de dados.....</b>	<b>22</b>
<b>3.4 Risco de viés (análise de avaliação da qualidade).....</b>	<b>22</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>42</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Determinar o momento correto para início do tratamento ortodôntico é algo muito importante para obter um prognóstico favorável da mecânoterapia planejada, uma vez que os benefícios obtidos durante a fase de crescimento e desenvolvimento craniofacial demonstram resultados significativamente favoráveis na correção de discrepâncias nos planos vertical, sagital e transversal (Baccetti et al., 2002; Franchi et al., 2008; Caldas et al., 2010; Beit et al., 2013).

Além disso, a previsão da estabilização do crescimento ósseo é fundamental para a realização de cirurgias ortognáticas, uma vez que a ocorrência de eventuais surtos de crescimento pós-cirúrgicos, aumentam a chance de recidivas (Hoseini et al., 2016).

Ao compreender a importância que o potencial de crescimento assume no planejamento e previsibilidade dos resultados almejados, fica claro que a capacidade de determinar a idade óssea do indivíduo é fator preponderante para o sucesso (Litsas et al., 2010; Türkoz et al., 2017).

A cronologia dos eventos relacionados ao crescimento e desenvolvimento geralmente segue um padrão, entretanto deve-se ressaltar que esta previsibilidade está embasada em uma média preestabelecida, e desta forma existem os casos em que estaremos diante de desvios da norma (Bishara S., 2000; Litsas et al., 2010).

O termo maturação óssea ou esquelética refere-se ao processo de desenvolvimento em direção à conclusão do esqueleto e, neste caso particular, à conclusão do complexo dentofacial (Burstone, C.J., 1963). Trata-se de uma sucessão de ciclos biológico pelos quais o esqueleto é gradualmente transformado de cartilagem em osso, fenômeno em que ocorrem modificações no tamanho, forma e grau de mineralização das estruturas. Normalmente há uma concordância entre a taxa de maturação esquelética e as taxas de outros processos de desenvolvimento, como crescimento linear, declínio do potencial de crescimento e puberdade (DeLuca, F., Baron, J., 1999).

A idade óssea é a interpretação do grau de maturidade esquelética de um indivíduo, o qual indica seu nível de maturidade biológica e estrutural,

provendo informações mais precisas quando comparada à idade cronológica calculada a partir da data de nascimento (Mughal AM, Hassan N, Ahmed A., 2014; Marcondes E., 1989).

Dentre os parâmetros biológicos utilizados para indicar em que estágio, dentro da curva de crescimento puberal, encontra-se o indivíduo, destacam-se indicadores secundários como a idade cronológica, avaliação dentária, características de maturação sexual (Franchi et al., 2000), altura corporal, e aqueles baseados em exames radiográficos como a maturação do seio frontal (Mitani et al., 1992), avaliação das radiografias de mão-punho e das vértebras cervicais (Caldas et al., 2010; Santos et al., 2006; Soegiharto et al., 2008; Baccetti et al., 2005; Türkoz et al., 2017; Prasad et al., 2013; Flores-Mir et al., 2004). Neste caso, os meios que utilizam radiografias no intuito de determinar a idade óssea, em particular a avaliação radiográfica mão-punho, apresentam-se como os mais confiáveis e desta forma são os mais utilizados atualmente (Litsas et al., 2010; Uysal et al., 2006).

A preferência pela utilização do exame radiográfico mão-punho na determinação da idade óssea ocorre fundamentalmente devido a possibilidade de avaliar as mudanças na aparência radiográfica das epífises dos ossos longos, a partir dos estágios mais iniciais da mineralização até a fusão dessas com as diáfises, dos diversos ossos que compõem esta área, permitindo uma correlação precisa com o crescimento geral (Fishman, 1982).

Um fator relevante para a contraindicação do exame radiográfico mão-punho são as diretrizes publicadas pela British Orthodontic Society a qual contraindica a utilização deste exame, por ortodontistas, com finalidade de identificar o início do surto de crescimento puberal (Turpin et al., 2008), além da preocupação em relação ao aumento da exposição à radiação.

No intuito de evitar exposições adicionais a radiação, diminuir custos, além de evitar questões éticas e legais, a análise das vértebras cervicais - *cervical vertebrae maturation* (CVM), contidas nos cefalogramas laterais, vem ganhando cada vez mais espaço na determinação da idade óssea (Flores-Mir et al., 2006). As radiografias cefalométricas em norma lateral fazem parte dos exames utilizados para diagnóstico e planejamento de casos ortodônticos e cirúrgicos, estando completamente inseridas na rotina clínica desses

profissionais (Hassel et al., 1995), sendo que neste exame pode-se identificar e avaliar as alterações morfológicas nas vértebras cervicais C2, C3 e C4, mesmo quando o paciente utiliza artefatos de chumbo para a sua proteção (Baccetti et al., 2002; Hassel et al., 1995).

Estudos na literatura que compararam a eficácia da utilização do método de avaliação vertebral cervical em substituição ao da mão-punho, na determinação da idade óssea relataram resultados conflitantes (Caldas et al., 2010; Hoseini et al., 2016; Prasad et al., 2013; Beit et al., 2013; Varshosaz et al., 2012). Hoseini et al. 2016 e Beit et al. 2013 não encontraram níveis de concordância suficientes para subsidiar a substituição da análise radiográfica mão-punho. Caldas et al. (2010), Prasad et al. (2013) e Varshosaz et al. (2012) constataram a confiabilidade da utilização da avaliação das vértebras cervicais no processo de determinação da idade óssea. A elucidação desta questão é de fundamental importância para dirimir dúvidas quanto a confiabilidade da técnica, assim como definir um protocolo clínico adequado as necessidades do profissional, respeitando integridade do paciente.

Desta forma, esta revisão sistemática da literatura de estudos observacionais tem o objetivo de avaliar a relação entre o método de análise das mudanças morfológicas das vértebras cervicais por intermédio das radiografias cefalométricas laterais, e o estágio de mineralização dos ossos do carpo, metacarpo e falanges através de radiografias mão-punho, na determinação da idade óssea.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre a utilização do método de análise das mudanças morfológicas das vértebras cervicais, por intermédio das radiografias cefalométricas laterais, em comparação ao método de análise do estágio de mineralização dos ossos do carpo, metacarpo e falanges através de radiografias mão-punho, na determinação da idade óssea, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

### **2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Revisar, qualificar, resumir e determinar a certeza do conjunto de evidências existente sobre método de análise das vértebras cervicais, em comparação ao método de análise de radiografias mão-punho, para a determinação da idade óssea.
- Avaliar a confiabilidade do método de análise das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) para determinação da idade óssea, em comparação ao método de análise de radiografias mão-punho.
- Avaliar a correlação do método de análise das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) para determinação da idade óssea, em relação ao método de análise de radiografias mão-punho.
- Comparar a eficácia do método de análise das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) para determinação da idade óssea, em relação ao método de análise de radiografias mão-punho.
- Avaliar eventuais discrepâncias de resultados, existentes entre os sexos estudados.



### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. Protocolo e Registro**

Esta revisão sistemática e meta-análise foram registradas no banco de dados International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42020163570) (ANEXO A), seguindo as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher et al., 2009).

#### **3.2. Fontes, pesquisa e seleção de estudos**

Foi realizada uma busca sistemática, em 10 de março de 2021, abrangendo quatro bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Lilacs/BBO (via Virtual Health Library). Esta busca estendeu-se também, para a literatura cinza (OpenGrey). A estratégia de busca utilizou Descritores em Saúde (MeSH) e termos livres relacionados ao objetivo da presente revisão sistemática, adaptada para cada base de dados, associado aos operadores booleanos “OR” e “AND” com base nos critérios da questão PIRO. Não foi utilizado qualquer filtro relacionado a idioma ou data, com a intenção de maximizar a busca de artigos nessa fase de pesquisa (Tabela 1). Com a intenção de localizar possíveis estudos não detectados durante a busca eletrônica, foi realizada uma busca manual, na lista de referências bibliográficas dos artigos selecionados para a presente revisão.

**TABELA 1 - Estratégias de buscas nas bases de dados eletrônicas (10/03/2021).**

Base de dados	Estratégia de busca
<b>Pubmed (1751)</b>	<p><b>#1</b> (Cervical Vertebrae[mh] OR Cervical Spine[tiab] OR Cephalometric radiographs[tiab] OR Cephalometric radiograph*[tiab] OR Cephalometric[tiab])</p> <p><b>#2</b> (Hand Joints[mh] OR Intermetacarpal Joint[tiab] OR Intermetacarpal Joint*[tiab] OR Hand-wrist[tiab] OR Hand-wrist radiography[tiab] OR Hand-wrist radiograph*[tiab])</p> <p><b>#3</b> (Age Determination by Skeleton[mh] OR Bone Age Measurement[tiab] OR Skeletal Age Measurement[tiab] OR Skeletal Maturation Index[tiab])</p> <p><b># 1 and # 2 and # 3</b></p>
<b>Cochrane (1)</b>	<p><b>#4</b> (#1 MeSH descriptor:[Cervical Vertebrae] explode all trees #2 Cervical Spine; #3 Cephalometric; #4 Cephalometric radiograph* #5 - #1 or #2 or #3 or #4</p> <p><b>#5</b> (#6 MeSH descriptor:[Hand Joints] explode all trees #7 Intermetacarpal Joint* or #8 Hand-wrist or #9 Hand-wrist radiograph* #10 - #6 or #7 or #8 or #9</p> <p><b>#6</b> (#11 MeSH descriptor:[Age Determination by Skeleton] explode all trees #12 Bone Age Measurement or #13 Skeletal Age Measurement or #14 Skeletal Maturation Index #15 - #11 or #12 or #13 or #14</p> <p><b>#4 and #5 and #6</b> (#5 AND #10 AND #15)</p>
<b>Web of Science (54)</b>	<p><b>#7</b> "Cervical Vertebrae" OR Cervical Spine OR Cephalometric radiographs OR Cephalometric radiograph* OR Cephalometric</p> <p><b>#8</b> "Hand Joints" OR Intermetacarpal Joint OR Intermetacarpal Joint* OR Hand-wrist OR Hand-wrist radiography OR Hand-wrist radiograph*</p> <p><b>#9</b> "Age Determination by Skeleton" OR Bone Age Measurement OR Skeletal Age Measurement OR Skeletal Maturation Index</p> <p><b># 7 and # 8 and # 9</b></p>
<b>BBO/Lilacs (93)</b>	<p><b>#10</b> (tw:(Cervical Vertebrae)) OR (tw:(Cervical Spine)) OR (tw:(Cephalometric radiographs)) OR (tw:(Cephalometric radiography)) OR (tw:(Cephalometric))</p> <p><b>#11</b> (tw:(Hand Joints)) OR (tw:(Intermetacarpal Joints)) OR (tw:(Intermetacarpal Joint)) OR (tw:(Hand-wrist)) OR (tw:(Hand-wrist radiography)) OR (tw:(Hand-wrist radiographs))</p> <p><b>#12</b> (tw:(Age Determination by Skeleton)) OR (tw:(Bone Age Measurement)) OR (tw:(Skeletal Age Measurement)) OR (tw:(Skeletal Maturation Index))</p> <p><b># 10 and # 11 and # 12</b></p>
<b>OpenGray (72)</b>	<p><b>#13</b> Cervical Vertebrae OR Cervical Spine OR Cephalometric radiographs OR Cephalometric radiograph* OR Cephalometric</p> <p><b>#14</b> Hand Joints OR Intermetacarpal Joint OR Intermetacarpal Joint* OR Hand-wrist OR Hand-wrist radiography OR Hand-wrist radiograph*</p> <p><b>#15</b> Age Determination by Skeleton OR Bone Age Measurement OR Skeletal Age Measurement OR Skeletal Maturation Index</p> <p><b># 13 and # 14 and # 15</b></p>

De forma independente, dois revisores (DPMT; DCT), avaliaram os títulos e resumos segundo os critérios de elegibilidade da presente revisão. Divergências sobre a elegibilidade dos estudos incluídos, em qualquer ponto do processo foram resolvidas por consenso ou por meio de discussão com um terceiro revisor (FBG).

Com base no critério PIRO, foram incluídos estudos observacionais que seguiram os seguintes critérios de elegibilidade:

- P (população = Crianças, Adolescentes ou Adultos);
- I (índice teste) = Avaliação da vértebras cervicais através de radiografia cefalométrica lateral;
- R (índice de referência) = Avaliação da mineralização dos ossos do carpo, metacarpo e falanges, através de radiografia mão-punho;
- O (desfecho) = Determinação da idade óssea.

Revisões de literatura, cartas ao editor, relatos de casos ou séries de casos, estudos em cadáveres ou com desfechos que não relataram associação entre avaliação radiográfica mão-punho e avaliação das vértebras cervicais foram excluídos. Os artigos disponíveis em mais de uma base de dados foram considerados apenas uma vez. Alertas contendo a estratégia de busca foram criados nas bases de dados.

### **3.3. Extração de dados**

Detalhes do estudo (autor(es), ano de publicação, país e design do estudo), detalhes dos participantes (faixa etária e número de participantes nos grupos), características dos testes como: avaliação da forma das vértebras cervicais descrita na literatura, correlacionando com o a formação e maturação dos ossos (carpo, metacarpo e falanges) da mão e do punho usados para determinação da idade óssea, assim como resultados e conclusões do estudo foram extraídos e tabulados por dois revisores (DPMT e DCT), de forma independente. Caso alguma informação não estivesse clara no texto do estudo, o autor era contatado, por e-mail ou LinkedIn, para esclarecimentos, sendo esse contato realizado uma vez por semana durante quatro semanas.

### **3.4. Risco de viés**

A avaliação da qualidade metodológica em relação aos métodos diagnósticos dos estudos selecionados foi realizada separadamente e de forma independente pelos mesmos dois examinadores (DPMT e DCT), seguindo as diretrizes do *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2).

Para tal, a avaliação do risco de viés e aplicabilidade dividiu-se em quatro domínios: seleção de pacientes, teste índice, teste referência e fluxo e *timing*. Cada um deles propriamente avaliado em relação ao seu risco de viés e os três primeiros em relação à aplicabilidade ao objetivo da revisão sistemática. Os domínios foram avaliados da seguinte maneira:

- **Seleção de paciente:** Foram avaliados os métodos de seleção dos pacientes, atentando para a possibilidade de os critérios utilizados introduzirem viés, assim como avaliar se os pacientes e cenários incluídos correspondiam à questão pesquisada. Neste sentido foi considerado baixo risco de viés aqueles estudos que reportaram não incluir pacientes apresentando malformações congênitas ou adquiridas afetando vértebras cervicais, punho ou mão. Foi considerado risco de viés incerto, os estudos que não reportaram os aspectos utilizados para a seleção e foi considerado alto risco de viés os estudos no qual pacientes que possuíam distúrbios metabólicos ou endócrinos que poderiam vir a influenciar o desenvolvimento normal foram incluídos na amostra;
- **Teste índice:** Realizou-se a avaliação de como foi realizado e interpretado a análise das mudanças morfológicas das vértebras cervicais, por intermédio das radiografias cefalométricas laterais, assim como determinou-se se a condução e/ou interpretação do teste índice introduziu algum viés, atentando também para a existência de discrepância da questão pesquisada. Foi considerado baixo risco de viés aqueles estudos em que o teste índice foi interpretado sem o conhecimento do resultado do teste referência, além de descrever a forma como o exame foi obtido e avaliado. Estudos que não descreveram os critérios utilizados para obtenção ou interpretação, foram considerados como risco de viés incerto. Estudos sem padronização no que tange a obtenção e/ou interpretação dos exames obtidos, assim como naqueles em que não houve cegamento em relação ao teste de referência foram considerados como alto risco de viés.

- **Teste de referência:** Foi avaliado como as análises de radiografias mão-punho foram conduzidas e interpretadas, assegurando que não houvesse a introdução de viés, assim como que a condição alvo, conforme definida pelo padrão de referência, correspondesse à pergunta central, os critérios utilizados para o teste referência seguem o mesmo padrão dos utilizados para o teste índice;
- **Fluxo e *timing*:** Foram avaliados se os estudos relataram exclusões por indisponibilidade de informações, se relataram os dados de forma clara e completa, ou que pudessem ter introduzido viés. Também avaliou-se o intervalo entre a obtenção das imagens para análise nos testes índice e o de referência, e se foi considerado adequado o tempo entre a obtenção de ambas as imagens a fim de evitar alterações no status da idade óssea.

Os estudos foram categorizados como "baixo risco de viés geral" ou "sem preocupações com a aplicabilidade" se todos os domínios fossem classificados como "baixo risco de viés"; foram categorizados como "risco de viés geral incerto" ou "preocupação com a aplicabilidade incerta" se um, ou mais, domínios fossem classificados como "incerto"; e foram categorizados como "alto risco de viés geral" ou com "alta preocupação com a aplicabilidade" se um, ou mais, domínios fossem classificados como "alto risco de viés".

### **3.5 Avaliação da certeza da evidência**

O sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (Ryan e Hill, 2016), foi utilizado para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações de forma qualitativa.

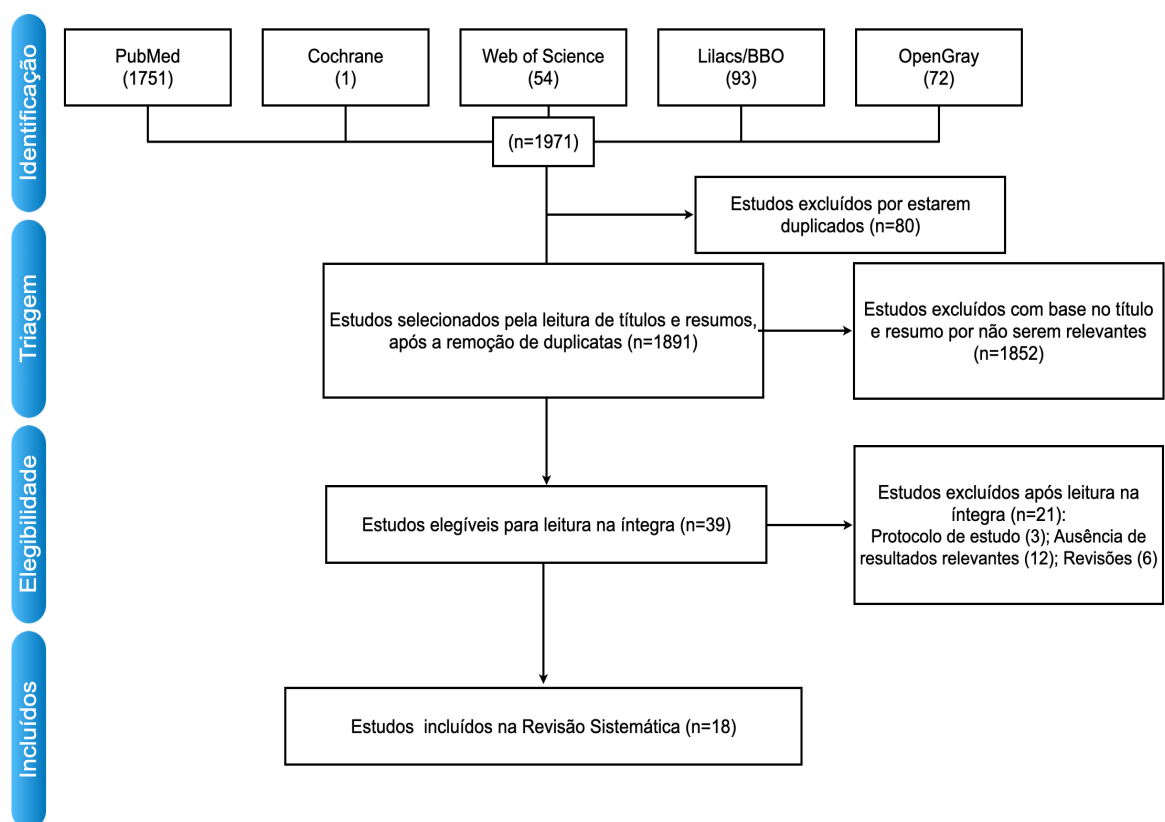
## **4. RESULTADOS**

### **4.1 Seleção dos estudos**

A pesquisa identificou um total de 1971 trabalhos, extraídos de cinco bases de dados eletrônicas, sendo que 80 estudos foram automaticamente excluídos pois encontravam-se duplicados. Os 1891 trabalhos remanescente foram direcionados para a leitura de títulos e resumos. Destes, 1852 foram

excluídos por não serem relevantes para esta pesquisa. Assim, um total de 39 estudos foram selecionados para leitura do texto completo e 21 foram excluídos, em uma segunda triagem, por não atenderem aos critérios de seleção, apresentando diferentes desenhos de estudo, populações, intervenções ou resultados. Finalmente, 18 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. O fluxograma das pesquisas realizadas nas bases de dados, assim como seus resultados, são apresentados na figura 1.

**FIGURA 1** – Fluxograma (PRISMA) de resultados obtidos nas pesquisas realizadas nas bases de dados.



## 4.2 Características do estudo

### 4.2.1 Característica dos participantes

Dentre os estudos analisados (Tabela 2), um total de 3779 participantes foram investigados, com faixas etárias que variaram entre 6 e 18 anos. Em 15 estudos, ambos os gêneros foram incluídos, enquanto que no trabalho de Alhadlaq e Al-Shayea (2013) somente homens foram avaliados e nos trabalhos de Mito, Sato e Mitani (2002) e Zurita e Fuentes (2009), somente mulheres foram incluídas na amostra. Os estudos foram publicados entre 2002 e 2017.

**TABELA 2 –** Resumo das principais características dos estudos incluídos na revisão.

Autor, Ano da Publicação/País	Tamanho da Amostra, Masculino / Feminino	Idade	Delineamento do Estudo	Análise HWM	Análise CVM	Resultados
Joshi et al., 2010. Índia	(60) NA / NA	8.0 - 18.0 anos	Estudo comparativo	Fishman	Lamparski modificado por Hassel e Farman	Não houve diferença significativa na idade esquelética avaliada pela análise CVM e HWM para pacientes em crescimento para ambos os gêneros  *Confabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Beit et al., 2013. Suíça	(730) 352 / 378	6.0 - 18.0 anos	Estudo transversal	Greulich & Pyle	<i>Morphometric measurements of the cervical vertebrae (C2, C3, and C4)</i>	As análises de correlação e modelos de regressão entre HWM e CVM são insuficientes para provar que a avaliação da morfologia vertebral cervical pode substituir outras avaliações estabelecidas  A idade esquelética calculada com base na morfologia vertebral cervical não contém informações suficientes para uma estimativa precisa da idade  *Confabilidade, correlação e eficácia: Negativa ** Ausência de discrepância entre gêneros
Stiehl, Müller e Dibbets, 2009. Alemanha	(392) 197 / 195	7.0 - 18.0 anos	Estudo comparativo	Greulich & Pyle	San Roman et al. (HWS2) Lamparski & Nanda (HWS1)	Os métodos de análise das vértebras cervicais representam uma alternativa altamente promissora para a análise de mão-punho no que tange a para determinar a idade esquelética.  *Confabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Alhadlaq e Al-Shayea, 2013. Arábia Saudita	(197) 197 / 0	10.0 - 15.0 anos	Estudo transversal retrospectivo	Fishman (SMI) Greulich & Pyle	Baccetti et al. (CVMS) <i>Cervical vertebral maturation angular method (CVMA)</i>	A análise CVM descrita é válida para substituir a análise HWM na determinação da idade óssea em meninos  *Confabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Não houve a avaliação de discrepância entre gêneros
Gandini, Mancini e Andreani, 2006. Itália	(30) 14 / 16	7.0 - 18.0 anos	Estudo transversal	Björk index	Baccetti et al. (CVMS)	O método de análise CVM pode ser considerado um procedimento eficiente e repetível, quando comparado à análise HWM para a determinação da idade óssea  *Confabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Mito, Sato e Mitani, 2002. Japão	(242) 0 / 242	7.0 - 14.9 anos	Estudo transversal	Método TW2	<i>Morphometric measurements of the cervical vertebrae (C3 and C4)</i>	O método de análise CVM é tão confiável para estimar a idade óssea quanto o método de análise em radiografias de mão e punho.  *Confabilidade, correlação e eficácia: Positiva **Não houve a avaliação de discrepância entre gêneros

**TABELA 2 – Continuação**

Martins, Simone e Reis, 2006. Brasil	(150) 64 / 86	8.0 - 15.0 anos	Estudo transversal	Greulich & Pyle	Hassel & Farman	A análise CVM descrita é válida e útil para identificar a idade óssea, não eliminando porém o método de análise HWM. *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Türkoz et al., 2017. Turquia	(324) 157 / 167	7.3 - 17.2 anos	Estudo transversal retrospectivo	Greulich & Pyle	Verberal body heights changes of C3 and C4 formula(C3_H and C4_H)	A fórmula desenvolvida para determina a idade óssea através da análise CVM, pode ser utilizada em detrimento da avaliação HWM. *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Danaei et al., 2014. Irã	(178) 88 / 90	8.2 - 17.9 anos	Estudo transversal	Fishman	Hassel & Farman	O método de análise CVM é tão confiável para estimar a idade óssea quanto o método de análise em radiografias de mão e punho. *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Houve discrepância entre gêneros, dependendo da amostra analisada
Durka-Zajac, Marcinkowska e Mitus-Kenig, 2013. Polônia	(30) 15 / 15	10.0 - 17.0 anos	Estudo transversal	Björk index	Baccetti et al.	A análise CVM descrita certamente pode substituir o método de análise HWM na avaliação da idade óssea *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Manosudprasit et al., 2013. Tailândia	(60) 25 / 35	7.0 - 16.0 anos	Estudo transversal	Fishman (SMI)	Hassel & Farman (CVM)	O método CVM de Hassel e Farman teve uma boa concordância geral com o método mão-punho de Fishman. Isso indicou que este método CVM pode ser usado de forma intercambiável com o método SMI para determinar a idade esquelética em pacientes com fissura *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Varshosaz et al., 2012. Irã	(91) NA / NA	8.0 - 18.0 anos	Estudo transversal	Greulich & Pyle	Verberal body heights changes of C3 and C4 formula(C3_H and C4_H)	O método de análise CVM é útil e pode ser uma alternativa para estimar a idade óssea em relação à análise HWM *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Não houve a avaliação de discrepância entre gêneros
Mahajan, 2011. Índia	(100) 50 / 50	8.0 - 18.0 anos	Estudo transversal	Fishman	Hassel & Farman	A análise CVM descrita não é tão precisa na determinação da idade óssea quanto o método de análise HWM *Confiabilidade, correlação e eficácia: Negativa ** Ausência de discrepância entre gêneros
Litsas e Ari-Demirkaya, 2010. Turquia	(393) 157 / 167	8.0 - 18.0 anos	Estudo transversal	Schopf data Björk index	Mito, Sato e Mitani	A idade óssea cervical mostra alta correlação com a idade óssea obtida pela análise das radiografias Mão-punho, para ambos os gêneros *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Wong, Alkhal e Rabie, 2009. Hong Kong	(400) 200 / 200	10.0 - 17.0 anos	Estudo transversal	Hägg e Taranger	Baccetti et al.	O método CVM mostrou alta correlação com o HWM nos indivíduos da amostra e pode ser usado para substituir as radiografias de mão e punho para determinar a maturidade esquelética no período circumpubertal. *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros
Zurita e Fuentes, 2009. Chile	(24) 0 / 24	6.0 - 14.0 anos	Estudo transversal	Fishman	Baccetti et al.	Existe uma correlação estatisticamente significativa entre o método Fishman (radiografia mão-punho) e o método da maturação vertebral cervical (CVMS). Os resultados obtidos indicam que é possível dispensar o método HWM e utilizar o método CVM na radiografia cefalométrica lateral para a avaliação da idade óssea *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Não houve a avaliação de discrepância entre gêneros
Moscatiello et al., 2008. Brasil	(140) 66 / 74	7.0 - 16.0 anos	Estudo transversal prospectivo	Greulich & Pyle	Baccetti et al.	O nível de correlação entre os dois métodos demonstrou que a avaliação CMV é um método adicional útil e confiável quando comparado ao HWM, na determinação da idade óssea. *Confiabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Ausência de discrepância entre gêneros

**TABELA 2 – Continuação**

Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto, 2007. (238) Brasil	7.0 - 15.9 anos	Estudo transversal	Tanner-Whitehouse (TW3)	Mito, Sato e Mitani	A análise CVM apresentou significativa correlação com o método de análise HWM na avaliação da idade óssea, em indivíduos do gênero feminino.  *Confabilidade, correlação e eficácia: Positiva ** Discrepância entre gêneros: Feminino favorável
---	-----------------	--------------------	-------------------------	---------------------	--

Legenda: **NA** = Não apresentado. **HWM** = Maturação óssea mão e punho. **CVM** = Maturação óssea vértebras cervicais.

#### 4.2.2 Característica dos preditores

Todos os estudos incluíram preditores obtidos a partir da comparação e correlação da idade óssea identificada através dos métodos de análise HWM e CVM. Para a determinação da idade óssea nas radiografias mão-punho (HWM), os métodos de análise foram: Greulich e Pyle (Beit et al., 2013; Stiehl, Müller e Dibbets, 2009; Martins, Simone e Reis, 2006; Türkoz et al., 2017; Varshosaz et al., 2012; Moscatiello et al., 2008), Fishman (Joshi et al., 2010; Danaei et al., 2014; Manosudprasit et al., 2013; Mahajan, 2011; Zurita e Fuentes, 2009), Björk (Gandini, Mancini e Andreani, 2006; Durka-Zajaç, Marcinkowska e Mituś-Kenig, 2013), TW2 (Mito, Sato e Mitani, 2002), Hägg e Taranger (Wong, Alkhal e Rabie, 2009) e TW3 (Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto, 2007). Em dois artigos, os pesquisadores utilizaram dois métodos, Litsas e Ari-Demirkaya (2010) (Schopf / Björk) e Alhadlaq e Al-Shayea (2013) (Greulich e Pyle / Fishman).

Os preditores para a análise das radiografias cefalométricas (CVM) foram: Hassel e Farman (Joshi et al., 2010; Martins, Simone e Reis, 2006; Danaei et al., 2014; Manosudprasit et al., 2013; Mahajan, 2011), *Morphometric measurements of the cervical vertebrae (C2, C3, and C4)* (Beit et al., 2013), *Morphometric measurements of the cervical vertebrae (C3 and C4)* (Mito, Sato e Mitani, 2002), Baccetti (Gandini, Mancini e Andreani, 2006; Durka-Zajaç, Marcinkowska e Mituś-Kenig, 2013; Wong, Alkhal e Rabie, 2009; Zurita e Fuentes, 2009; Moscatiello et al., 2008), *Verberal body heights changes of C3 and C4 formula* (Türkoz et al., 2017; Varshosaz et al., 2012) e Mito, Sato e Mitani (Litsas e Ari-Demirkaya, 2010; Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto, 2007).

Neste caso também em dois artigos, os pesquisadores utilizaram dois métodos, Stiehl, Müller e Dibbets (2009) (San Roman / Lamparski e Nanda) e Alhadlaq e Al-Shayea (2013) (Baccetti / *Cervical vertebral maturation angular method*).

#### **4.3.3 Risco de viés dos estudos incluídos**

Os estudos incluídos mostraram-se heterogêneos no que tange o aspecto metodológico. A qualidade metodológica de acordo com o QUADAS-2 foi de "alto risco de viés geral" ou com "alta preocupação com a aplicabilidade" para sete estudos, "baixo risco de viés geral" ou "sem preocupações com a aplicabilidade" também para oito estudos e "risco de viés geral incerto" ou "preocupação com a aplicabilidade incerta" para três estudos incluídos (Tabela 2 e Figura 2).

O domínio com maior possibilidade de introdução de viés foi a seleção de pacientes, visto que em alguns estudos não ficou claro os critérios para a seleção ou exclusão de pacientes que eventualmente difeririam do padrão da amostra (Joshi et al., 2010; Stiehl, Müller e Dibbets, 2009; Gandini, Mancini e Andreani, 2006; Mito, Sato e Mitani, 2002; Martins et al., 2011; Durka-Zajac, Marcinkowska e Mitús-Kenig, 2013; Mahajan, 2011; Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto, 2007; Litsas e Ari-Demirkaya, 2010 e Moscatiello et al., 2008) ou se houve randomização para a seleção da mesma. Teste índice e referencia foram domínios sensíveis à introdução de viés, uma vez que não consta a descrição clara no cegamento dos pesquisadores quanto aos resultados das análises utilizadas (Joshi et al., 2010; Stiehl, Müller e Dibbets, 2009; Gandini, Mancini e Andreani, 2006; Martins et al., 2011; Mahajan, 2011 e Litsas e Ari-Demirkaya, 2010).

**TABELA 3- Avaliação do risco de viés e aplicabilidade no QUADAS-2.**

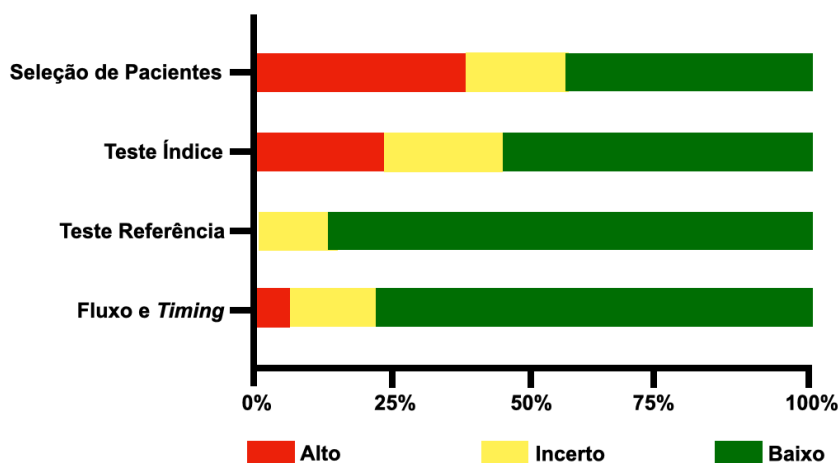
	Pergunta	Joshi et al., 2010	Beit et al., 2013	Stiehl et al., 2009	Alhadlaq et al., 2013.	Gandini et al., 2006	Mito et al., 2002	Martins et al., 2006	Türköz et al., 2017	Danaei et al., 2014.
<b>Seleção de Pacientes</b>	Foi incluída uma amostra de pacientes consecutiva ou aleatória? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Um desenho caso-controle foi evitado? (Y, N, U)	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	O estudo evitou exclusões inapropriadas? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	A seleção de pacientes poderia ter introduzido viés? (H, L, U)	L	U	U	L	U	L	L	U	L
	Há preocupações de que os pacientes incluídos não correspondam à pergunta da revisão? (H, L, U)	L	H	L	L	L	L	L	L	L
<b>Teste Índice</b>	Os resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Se um limite foi usado, ele foi pré-especificado? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	A conduta ou interpretação do teste de índice pode ter introduzido viés? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
	Há preocupações de que o teste do índice, sua conduta ou sua interpretação difiram da questão da revisão? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>Teste Referência</b>	É provável que o padrão de referência classifique corretamente a condição-alvo? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste de índice? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	O padrão de referência, sua conduta ou sua interpretação podem ter introduzido viés?(H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
	Existe a preocupação de que a condição-alvo definida pelo padrão de referência não corresponda à questão da revisão? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>Fluxo e timing</b>	Houve um intervalo adequado entre os testes de índice e o padrão de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Todos os pacientes receberam um padrão de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Todos os pacientes receberam o mesmo padrão de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Todos os pacientes foram incluídos na análise? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	O fluxo do paciente poderia ter introduzido viés? (H, L, U)	L	L	L	L	U	L	L	U	L

**TABELA 3 – Continuação**

	Pergunta	Durka-Zajaç et al., 2013	Manosudprasit et al., 2013	Varshosaz et al., 2012	Mahajan, 2011	Litsas et al., 2010	Wong et al., 2000	Zurita et al., 2009	Moscatiello et al., 2008	Caldas et al., 2008
<b>Seleção de Pacientes</b>	Foi incluída uma amostra de pacientes consecutiva ou aleatória? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Um desenho caso-controle foi evitado? (Y, N, U)	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	O estudo evitou exclusões inapropriadas? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	A seleção de pacientes poderia ter introduzido viés? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	U
	Há preocupações de que os pacientes incluídos não correspondam à pergunta da revisão? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>Teste Índice</b>	Os resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Se um limite foi usado, ele foi pré-especificado? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	A conduta ou interpretação do teste de índice pode ter introduzido viés? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
	Há preocupações de que o teste do índice, sua conduta ou sua interpretação difiram da questão da revisão? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>Teste Referência</b>	É provável que o padrão de referência classifique corretamente a condição-alvo? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste de índice? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	O padrão de referência, sua conduta ou sua interpretação podem ter introduzido viés?(H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
	Existe a preocupação de que a condição-alvo definida pelo padrão de referência não corresponda à questão da revisão? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>Fluxo e timing</b>	Houve um intervalo adequado entre os testes de índice e o padrão de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Todos os pacientes receberam um padrão de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Todos os pacientes receberam o mesmo padrão de referência? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Todos os pacientes foram incluídos na análise? (Y, N, U)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	O fluxo do paciente poderia ter introduzido viés? (H, L, U)	L	L	L	L	L	L	L	L	L

Legenda: **Y** = Sim. **N** = Não. **U** = Incerto. **H** = Alto. **L** = Baixo.

**FIGURA 2-** Categorização dos estudos de acordo com a ferramenta QUADAS-2



#### 4.2.4. Certeza da evidência

A análise da qualidade das evidências, de acordo com o instrumento GRADE (Tabela 4), mostra muito baixa certeza da evidência.

**TABELA 4-** Análise da qualidade da evidência GRADE.

Certainty assessment							Certainty
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	
18	observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	⊕○○○ VERY LOW

a. Todos os estudos incluídos apresentam algum risco de viés.

Legenda: **U** = Incerto. **H** = Alto. **L** = Baixo.

## 5. DISCUSSÃO

Determinar a direção inata e o potencial de crescimento facial dos pacientes em tratamento ortodôntico é um fator importante que permite a seleção adequada dos métodos terapêuticos a serem empregados, levando em conta a utilização do potencial de crescimento do esqueleto na correção das discrepância das bases ósseas (Baccetti et al., 2002; Franchi et al., 2008; Caldas et al., 2010; Beit et al., 2013). A determinação exata da idade esquelética também assume um papel preponderante no que tange o planejamento de cirurgias ortognáticas, uma vez que serve de parâmetro para prever a estabilização do crescimento ósseo e assim evitar recidivas de advindas de surtos de crescimento (Hoseini et al., 2016).

Idade cronológica, desenvolvimento dentário, características de maturação sexual, altura, peso e desenvolvimento esquelético são alguns dos métodos mais comuns usados para identificar estágios de crescimento (Franchi et al., 2000; Mitani et al., 1992). Por outro lado, o estadiamento da maturação esquelética a partir da análise radiográfica é uma abordagem amplamente usada para obter a idade esquelética do indivíduo, que por sua vez nos permite prever o momento do crescimento puberal, estimar a velocidade de crescimento e até estimar a proporção de crescimento restante (Caldas et al., 2010; Santos et al., 2006; Soegiharto et al., 2008; Baccetti et al., 2005; Türkoz et al., 2017; Prasad et al., 2013; Flores-Mir et al., 2004). Neste caso, a utilização de radiografias, em especial as de mão-punho, é considerado o mais confiável e portanto o mais utilizado na obtenção da idade óssea (Litsas et al., 2010; Uysal et al., 2006).

Uma objeção séria ao método HWM que não pode ser ignorada é a exposição adicional à radiação (Turpin et al., 2008; Gandini et al., 2006; Stiehl et al., 2009; Martins et al., 2011; Tekin e Aydin, 2019). As vértebras cervicais já são mostradas no filme do cefalograma lateral obtido como registro do pré-tratamento, e é bem conhecido que a vista lateral dos corpos das vértebras cervicais muda com o crescimento. Nos últimos anos, a avaliação das vértebras cervicais (CVM) tem sido cada vez mais usada para determinar a

maturidade esquelética (Flores-Mir et al., 2006; Hassel et al., 1995; Baccetti et al., 2002).

A heterogeneidade dos métodos de avaliação da maturação das vértebras cervicais (CVM) e das radiografias mão-punho (HVM), dificultam a padronização dos estudos obtidos para a revisão sistemática. A maioria dos estudos não relatou nenhum tipo de randomização, cegamento e regras de codificação, sendo que a determinação precisa destes parâmetros elimina a influência de variáveis não controladas e de confundimento nos resultados. Neste sentido, apenas os estudos de Beit et al., 2013; Zurita e Fuentes, 2009 e Wong, Alkhal e Rabie, 2009, mencionaram que seguiram critérios pré-estabelecidos em relação aos domínios supracitados.

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática foram baseados em dados transversais, os quais em sua totalidade avaliaram por diferentes métodos o estágio de maturação óssea das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) e dos ossos da mão-punho, seguida da comparação entre as análises para determinar a confiabilidade, correlação e eficácia entre os métodos para a determinação da idade óssea do indivíduo.

Joshi et al. (2010), Danaei et al. (2014), Manosudprasit et al. (2013), e Mahajan (2011), correlacionaram os métodos de Fishman (HWM) e Hassel e Farman (CVM). Danaei et al. e Manosudprasit et al. obtiveram resultados positivos em relação ao nível de confiança e concordância entre os métodos, assim como Joshi et al. relatou a inexistência de diferença significativa entre os mesmos. Em contrapartida Mahajan considerou o método CVM como pouco preciso e desta forma contra indicado para a substituição do método HWM. Zurita e Fuentes (2009) também utilizaram Fishman como análise HWM, porém escolheram o método de Baccetti et al. para CVM e obtiveram uma correlação estatisticamente significativa a qual indica a possibilidade de substituir as radiografias mão-punho para a avaliação da idade óssea.

Seis estudos utilizaram o método de análise HWM proposto por Greulich e Pyle como teste referência, correlacionando-o de acordo com a preferência dos autores, com diferentes métodos de análise CVM, dentre estes: *Verberal body heights changes of C3 and C4 formula* (Türkoz et al., 2017; Varshosaz et al., 2012), Hassel e Farman (Martins, Simone e Reis, 2006); Morphometric

measurements of the cervical vertebrae (C2, C3, and C4) (Beit et al., 2013), Baccetti et al. (Moscatiello et al., 2008) e Stiehl, Müller e Dibbets (2009) que em um mesmo estudo utilizaram dois métodos no teste índice (San Roman / Lamparski e Nanda). Nesta amostra, apenas o estudos conduzido por Beit et al. (2013) afirmou que a idade esquelética calculada com base na morfologia vertebral cervical não contém informações suficientes para uma estimativa precisa da idade óssea, desta forma não existem indícios suficientes para provar que a avaliação da morfologia vertebral cervical pode substituir outras avaliações estabelecidas. Todos os outros estudos em questão, concordam que o método CVM apresenta-se como uma alternativa válida aos métodos HWM, ainda que apresentem-se como avaliação adicional para a obtenção da idade esquelética do paciente.

O método de avaliação das vértebras cervicais descrita por Mito, Sato e Mitani (2002) foi utilizado como teste índice nos artigos publicados por Litsas e Ari-Demirkaya (2010) e Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto (2007). Nestes estudos os autores elegeram respectivamente as análises de Schopf (*Schopf data*) - Índice de Björk (*Björk index*), e Tanner- Whitehouse (TW3) como o padrão para a avaliação das radiografias mão-punho. Apesar das diferenças existentes entre os métodos HWM utilizados, ambos os estudos corroboraram positivamente em relação à idade óssea cervical mostrar alta correlação com a idade óssea obtida pela análise das radiografias mão-punho.

Os estudos publicados por Alhadlaq e Al-Shayea (2013), Gandini, Mancini e Andreani (2006), Mito, Sato e Mitani (2002), Durka-Zajac, Marcinkowska e Mitus-Kenig (2013) e Wong, Alkhal e Rabie (2009), também obtiveram resultados positivos em relação a confiabilidade, correlação e eficácia da obtenção da idade óssea quando comparamos os diferente métodos de avaliação CVM e HWM.

Dentre os dezoito estudos incluídos nesta revisão sistemática, no que se refere a discrepâncias relacionadas ao gênero das amostras, apenas dois grupos de autores concluíram que este fator é realmente relevante (Danaei et al., 2014 e Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto, 2007). Para Danaei et al. (2014), a confiabilidade mostrou-se maior em meninas pertencentes ao grupo que

possuíam familiares com baixa estatura, enquanto que mostrou-se mais confiável em meninos que compunham o grupo sem familiares com baixa estatura. Caldas, Ambrosano e Haiter-Neto (2007) consideraram que o método proposto para a predição da idade óssea só pode ser aplicado efetivamente em meninas (brasileiras).

Quatro estudos não descreveram a composição (gêneros) de suas amostras ou simplesmente não avaliaram este fator específico (Alhadlaq e Al-Shayea, 2013; Mito, Sato e Mitani, 2002; Varshosaz et al., 2012; Zurita e Fuentes, 2009). Finalmente, os doze estudos remanescente não encontraram diferença significativa entre gêneros.

## 6. CONCLUSÃO

- Frente aos resultados expostos é possível afirmar, com muito baixa certeza da evidência, que o método CVM é caracterizado por um alto nível de confiabilidade, eficácia e correlação com o método HWM, ao ser utilizado para determinar a idade óssea do indivíduo, uma vez que disponibiliza informações seguras acerca do estágio de maturação esquelética, possibilitando sua inclusão na rotina clínica do profissional como um instrumento para corroborar os resultados obtidos pela análise das radiografias mão-punho ou atuando como substituto definitivo deste exame, haja vista a vantagem de utilizar o cefalograma lateral, registro básico para o diagnóstico ortodôntico, evitando exposição adicional à radiação.
- O método de análise das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) pode ser considerado confiável para a determinação da idade óssea quando comparado ao método de análise de radiografias mão-punho.
- O método de análise das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) apresenta também forte correlação para a determinação da idade óssea quando comparado ao método de análise de radiografias mão-punho.
- O método de análise das vértebras cervicais (C2 e/ou C3 e/ou C4) é eficaz para a determinação da idade óssea quando comparado ao método de análise de radiografias mão-punho, apresentando-se como substituto direto para a obtenção desta informação.
- Apesar de alguns estudos citarem resultados mais favoráveis quando relacionados a um gênero específico, é possível concluir que este fator não gera diferenças significativas a ponto de influenciar ou gerar discrepâncias nos resultados obtidos.

## REFERÊNCIAS

1. Alhadlaq AM, Al-Shayea EI. New method for evaluation of cervical vertebral maturation based on angular measurements. *Saudi Med J.* 2012; 33(4):388-394.
2. Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *Angle Orthod.* 2002; 72(4):316-23.
3. Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. The cervical vertebral maturation method for the assessment of optimal treatment timing in dentofacial orthopedics. *Semin Orthod.* 2005; 11:119–129.
4. Beit P, Peltomäki T, Schätzle M, Signorelli L, Patcas R. Evaluating the agreement of skeletal age assessment based on hand-wrist and cervical vertebrae radiography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013; 144(6):838-47.
5. Bishara S. Facial and dental changes in adolescents and their clinical implications. *Angle Orthod.* 2000; 70:471-483.
6. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. *Introduction to Meta-Analysis.* 2009 John Wiley & Sons, Ltd.
7. Burstone CJ. Process of maturation and growth prediction. *American Journal of Orthodontics.* 1963; 49(12), 907–919.
8. Caldas MP, Ambrosano GMB, Haiter Neto F. Use of cervical vertebral dimensions for assessment of children growth. *J App Oral Sci.* 2007; 15(2):144-7.
9. Caldas MP, Ambrosano GMB, Haiter Neto F. Computer-assisted analysis of cervical vertebral bone age using cephalometric radiographs in Brazilian subjects. *Braz Oral Res.* 2010; 24(1):120-6.
10. Chandrasekar R, Chandrasekar S, Sundari S, Ravi P. Development and validation of a formula for objective assessment of cervical vertebral bone age. *Progress in Orthodontics.* 2020 21(38).
11. Chen L, Liu J, Xu T, Long X, Lin J. Quantitative skeletal evaluation based on cervical vertebral maturation: a longitudinal study of adolescents with normal occlusion. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010; 39: 653–659.
12. Danaei SM, Karamifar A, Sardarian A, Shahidi S, Karamifar H, Alipour A, Ghodsi Boushehri S. Measuring agreement between cervical vertebrae and hand-wrist maturation in determining skeletal age: Reassessing the theory in patients with short stature. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2014; 146(3): 294–298.

13. DeLuca F, Baron J. Skeletal Maturation. *The Endocrinologist*. 1999; 9(4): 286–293.
14. Durka-Zajac M, Marcinkowska A, Mituś-Kenig M. Bone age assessment using cephalometric photographs. *Pol J Radiol*. 2013; 78(2): 19-25.
15. Fishman, LS. Radiographic evaluation of skeletal maturation. A clinically oriented method based on hand-wrist films. *Angle Orthod*. 1982; 52(2):88-112.
16. Flores-Mir C, Burgess CA, Champney M, Jensen RJ, Pitcher MR, Major PW. Correlation of skeletal maturation stages determined by cervical vertebrae and hand-wrist evaluations. *Angle Orthod*. 2006; 76(1):1-5.
17. Flores-Mir C, Nebbe B, Major PW. Use of skeletal maturation based on hand-wrist radiographic analysis as a predictor of facial growth: a systematic review. *Angle Orthod* 2004; 74:118-24.
18. Franchi L, Baccetti T, De Toffol L, Polimeni A, Cozza P. Phases of the dentition for the assessment of skeletal maturity: a diagnostic performance study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008; 133(3):395-400.
19. Franchi L, Baccetti T, McNamara JA. Mandibular growth as related to cervical vertebral maturation and body height. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 118:335-40.
20. Gandini P, Mancini M, Andreani F. A Comparison of hand-wrist bone and cervical vertebral analyses in measuring skeletal maturation. *The Angle Orthodontist*. 2006; 76(6): 984–989.
21. Hassel B, Farman AG. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107(1):58–66.
22. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2011; Oxford: The Cochrane Collaboration.
23. Hoseini M, Zamaheni S, Fakhar HB, Akbari F, Chalipa J, Rahmati A. Comparative evaluation of the efficacy of hand-wrist and cervical vertebrae radiography for the determination of skeletal age. *Iran J Radiol*. 2016; 13(3).
24. Joshi VV, Iyengar AR, Nagesh KS, Gupta J. Comparative study between cervical vertebrae and hand-wrist maturation for the assessment of skeletal age. *Rev Clín Pesq Odontol*. 2010; 6(3): 207-13.
25. Lai, EHH, Liu JP, Chang JZC, Tsai SJ, Yao CCJ, Chen MH, Lin CP. Radiographic assessment of skeletal maturation stages for orthodontic patients: hand-wrist bones or cervical vertebrae?. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2008; 107(4): 316–325.
26. Litsas G, Ari-Demirkaya A. Growth indicators in orthodontic patients. Part 2: Comparison of cervical bone age to hand-wrist skeletal age. Relationship with chronological age. *Eur J Paediatr Dent*. 2010; 11(4): 176-180

27. Mahajan S. Evaluation of skeletal maturation by comparing the hand wrist radiograph and cervical vertebrae as seen in lateral cephalogram. *Indian J Dent Res.* 2011; 22: 309-316.
28. Manosudprasit M, Wangsrimongkol T, Pisek P, Chantaramungkorn M. Comparative Study between the Hand-Wrist Method and Cervical Vertebral Maturation Method for Evaluation Skeletal Maturity in Cleft Patients. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96(4): 19-24.
29. Marcondes E. Idade óssea em pediatria. In: Marcondes E, coordenador. *Crescimento Normal e Deficiente*, 3rd ed. São Paulo: Sarvier, 1989:33-40.
30. Martins MM, Oliveira PCB, Goldner MTA, Miguel JAM. Skeletal maturation of cervical vertebrae and hand-wrist region. *Braz Dent Sci* 2011; 14(1/2):4-8.
31. Mitani H, Sato K. Comparison of mandibular growth with othervariables during puberty. *Angle Orthod.* 1992; 62(3):217–22.
32. Mito T, Sato K, Mitani H. Cervical vertebral bone age in girls. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2002; 122(4): 380-385.
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6(7):21.
34. Moscatiello VAM, Lederman H, Moscatiello RA, Faltin Júnior K, Moscatiello R M. Maturação das vértebras cervicais e sua correlação com a idade óssea da mão e punho como indicadores no tratamento ortodôntico. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2008; 13(4):92-100.
35. Mughal AM, Hassan N, Ahmed A. Bone age assessment methods: A critical review. *Pak J Med Sci.* 2014; 30(1):211-215.
36. Prasad CK, Reddy VN, Sreedevi G, Ponnada SR, Priya KP, Naik BR. Objective evaluation of cervical vertebral bone age — its reliability in comparison with hand-wrist bone age: by TW3 method. *J Contemp Dent Pract.* 2013; 14(5):806-13.
37. Pena L, de Mayorga CIG. Skeletal age indicator as chronological age predictor: comparison between two methods. *J World Fed Orthod.* 2016; 5:94-99.
38. Pichai S, Rajesh M, Reddy N, Adusumilli G, Reddy J, Joshi B. A comparison of hand wrist bone analysis with two different cervical vertebral analysis in measuring skeletal maturation. *J Int Oral Health.* 2014; 6(5):36-41.
39. Ramsay OJ, Bock RD, Gasser T. Comparison of height acceleration curves in Fels, Zurich and Berkeley growth data. *Ann Hum Biol* 1995; 22:413-26.
40. Ryan R, Hill S. How to GRADE the quality of the evidence. Cochrane Consumers and Communication Group, available at <http://cccrg.cochrane.org/author-resources>. Version 3.0 December 2016.

41. Roche A, Davila GH. Late adolescent growth in stature. *Pediatrics* 1972; 50:874-80.
42. Santos EC, Bertoz FA, Arantes F de M, Reis PM, de Bertoz AP. Skeletal maturation analysis by morphological evaluation of the cervical vertebrae. *J Clin Pediatr Dent*. 2006; 30(3):265-70.
43. Soegiharto BM, Cunningham SJ, Moles DR. Skeletal maturation in Indonesian and white children assessed with handwrist and cervical vertebrae methods. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008; 134(2):217-26.
44. Stiehl J, Müller B, Dibbets J. The development of the cervical vertebrae as an indicator of skeletal maturity: comparison with the classic method of hand-wrist radiograph. *J Orofac Orthop*. 2009; 70(4):327-35.
45. Tekin A, Cesur Aydın K. Comparative determination of skeletal maturity by hand-wrist radiograph, cephalometric radiograph and cone beam computed tomography. *Oral Radiol*. 2020; 36(4): 327-336.
46. Türkoç Ç, Kaygısız E, Ulusoy Ç, Ateş C. A practical formula for determining growth. *Diagn Interv Radiol*. 2017; 23(3): 194–198.
47. Turpin DL. British Orthodontic Society revises guidelines for clinical radiography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134(5):597–8.
48. Uysal T, Ramoglu SI, Basciftci FA, Sari Z. Chronologic age and skeletal maturation of the cervical vertebrae and hand-wrist: is there a relationship? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;130:622–628.
49. Varshosaz M, Ehsani S, Nouri M, Tavakoli MA. Bone age estimation by cervical vertebral dimensions in lateral cephalometry. *Prog Orthod*. 2012; 13(2):126-31.
50. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: A
51. Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med*. 2011;155:529-536.
52. Wong RWK, Al Khal HA, Rabie ABM. Use of cervical vertebral maturation to determine skeletal age. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2009; 136(4): 484.
53. Zurita C, Fuentes A. Correlación entre resultados de radiografía cervical lateral y radiografía de mano-muñeca en la estimación de edad osea en niñas. *Rev Chil Radiol*. 2009; 15: 39-45.

## ANEXO A

### Systematic review

To edit the record click *Start an update* below. This will create a new version of the record - the existing version will remain unchanged.

#### 1. \* Review title.

Give the title of the review in English

Bone age determination by cervical vertebral evaluation method versus hand-wrist: a systematic review.

#### 2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Determinação da idade óssea através do método da avaliação vertebral cervical versus mão-punho: uma revisão sistemática.

#### 3. \* Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

15/01/2020

#### 4. \* Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

15/08/2020

#### 5. \* Stage of review at time of this submission.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

Reviews that have started data extraction (at the time of initial submission) are not eligible for inclusion in PROSPERO.

If there is later evidence that incorrect status and/or completion date has been supplied, the published PROSPERO record will be marked as retracted.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

The review has not yet started: Yes

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

## 6. \* Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Daniele Piovezan Mendonca

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Miss Piovezan Mendonca

## 7. \* Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

daniellepiovezan@hotmail.com

## 8. Named contact address

**PLEASE NOTE this information will be published in the PROSPERO record so please do not enter private information, i.e. personal home address**

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Av. Conselheiro Furtado, 2865, SL 1004, Belem - PA, 66063-060, BR

## 9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+55 (91) 99205 7515

## 10. \* Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

University Center of Pará (CESUPA)

Organisation web address:

## 11. \* Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.

Miss Daniele Piovezan Mendonca. University Center of Pará (CESUPA)

Miss Marcela Barauna Magno. Federal University of Rio de Janeiro

Dr Fabrício Tuji. Universidade Federal do Pará (UFPA)

## 12. \* Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

None

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

### 13. \* Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

### 14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.

### 15. \* Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

Is the cervical vertebral assessment method effective enough to replace the hand-wrist assessment method in determining bone age?

### 16. \* Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

A systematic search will be conducted to detect relevant studies indexed in five electronic databases: PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS / BBO (via Virtual Health Library) e Cochrane Library. "Grey literature" will be searched in OpenGrey. Manual search will be performed along the references lists of the eligible articles to detect studies not detected during the electronic search, for future review. Articles available in more than one database will be considered only once.

To maximize the search for articles in this research phase, it will be performed without restriction of time and language of publication. The search strategy will use Health Descriptors (DeCS and MeSH) and free terms related to the objective of the present systematic review project, adapted for each database. Boolean operators "AND" / "OR" will be used to strength the search strategy, allowing the combination and limitation of terms, respectively. Alerts containing the search strategy will be created in the databases.

### 17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search results.

Do not make this file publicly available until the review is complete

### 18. \* Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

The estimation of bone age of a patient is extremely important to determine the correct time to start orthodontic treatment, especially to obtain a favorable prognosis of the planned mechanotherapy. Currently, hand-wrist radiographs

are used as the standard mean for estimating bone age in dentistry. However, cephalometric radiographs are part of the exams used to diagnose and plan orthodontic and surgical cases, being completely inserted in the clinical routine. Based on this, the present study aims to evaluate the analysis of morphological changes of the cervical vertebrae, through lateral cephalometric radiographs, in comparison with the hand-wrist radiographs analysis, in determining bone age.

### **19. \* Participants/population.**

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Children and adolescents between 6 - 18 years.

### **20. \* Intervention(s), exposure(s).**

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Cephalometric radiographs to assess cervical vertebrae.

### **21. \* Comparator(s)/control.**

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Hand-wrist radiographs.

### **22. \* Types of study to be included.**

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

Observational studies.

### **23. Context.**

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

### **24. \* Main outcome(s).**

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

To verify the accuracy of the analysis of morphological changes of the cervical vertebrae, compared to the hand-wrist radiographs analysis, in determining bone age.

\* Measures of effect

None.

### **25. \* Additional outcome(s).**

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

To evaluate the reliability, correlation and/or effectiveness of cervical vertebrae (C2, C3 and / or C4) analysis methods to determine bone age compared to the method of analysis of hand-wrist radiographs.

\* Measures of effect

None.

## 26. \* Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Independently, two reviewers will evaluate the titles and abstracts of all studies identified in the electronic databases. No language or publication year restrictions will be imposed. Relevant studies will be read in full and include in the systematic review according to the eligibility criteria. The studies deemed eligible, as well as those that do not provide sufficient data in the title and abstract to determine their eligibility and inclusion, will be retrieved for analysis and decision. Any disagreement about the eligibility of the included studies at any point in the process will be resolved by consensus or through discussion with a third expert radiology reviewer.

## 27. \* Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

The evaluation of the methodological quality of the selected studies will be performed separately and independently by two examiners, following the guidelines of the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2). For this, the assessment of risk of bias and applicability will be divided into four domains: patient selection, index test, reference test and flow and time. Each will be assessed for its risk of bias and the first three for applicability to the objective of the systematic review.

## 28. \* Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This must not be generic text but should be specific to your review and describe how the proposed approach will be applied to your data.

If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

Qualitative summary and quantitative synthesis of the data from the included studies will be performed, based on characteristics of the study participants and results. QUADAS-2 tool will be used to evaluate risk of bias of included studies and, if possible, a meta-analysis will be performed using Review Manager software. For quantitative synthesis, a subgroup (according the type of vertebrae) will be evaluated.

## 29. \* Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

None planned

## 30. \* Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

### Type of review

Cost effectiveness	No
Diagnostic	No
Epidemiologic	No
Individual patient data (IPD) meta-analysis	No
Intervention	No
Meta-analysis	No
Methodology	No

General interest	No
Genetics	No
Health inequalities/health equity	No
Infections and infestations	No
International development	No
Mental health and behavioural conditions	No
Musculoskeletal	No
Neurological	No
Nursing	No
Obstetrics and gynaecology	No
Oral health	No
Palliative care	No
Perioperative care	No
Physiotherapy	No
Pregnancy and childbirth	No
Public health (including social determinants of health)	No
Rehabilitation	No
Respiratory disorders	No
Service delivery	No
Skin disorders	No
Social care	No
Surgery	No
Tropical Medicine	No
Urological	No
Wounds, injuries and accidents	No
Violence and abuse	No

### 31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

Narrative synthesis	No
Network meta-analysis	No
Pre-clinical	No
Prevention	No
Prognostic	No
Prospective meta-analysis (PMA)	No
Review of reviews	No
Service delivery	No
Synthesis of qualitative studies	No
Systematic review	Yes
Other	No

#### Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse	No
Blood and immune system	No
Cancer	No
Cardiovascular	No
Care of the elderly	No
Child health	No
Complementary therapies	No
COVID-19	No
Crime and justice	No
Dental	No
Digestive system	No
Ear, nose and throat	No
Education	No
Endocrine and metabolic disorders	No
Eye disorders	No

English

Portuguese-Brazil

There is not an English language summary

### **32. \* Country.**

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

### **33. Other registration details.**

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them.

If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

### **34. Reference and/or URL for published protocol.**

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

No I do not make this file publicly available until the review is complete

### **35. Dissemination plans.**

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

### **36. Keywords.**

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

### **37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.**

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

### **38. \* Current review status.**

Update review status when the review is completed and when it is published.

New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Review\_Ongoing

### **39. Any additional information.**

Provide any other information relevant to the registration of this review.

### **40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.**

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission).

List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.