

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**MODELO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA
ANÁLISE DO PROGNÓSTICO DO CRESCIMENTO
MAXILOFACIAL DE PACIENTES COM FISSURA
LABIOPALATINA: DESENVOLVIMENTO E
VALIDAÇÃO.**

Alice Castro Guedes Mendonça

SAPIENTIA AEDIFICAT

ALICE CASTRO GUEDES MENDONÇA

**MODELO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA ANÁLISE DO
PROGNÓSTICO DO CRESCIMENTO MAXILOFACIAL DE
PACIENTES COM FISSURA LABIOPALATINA:
DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO.**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Odontologia, da
Universidade Federal da Paraíba, como
parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre em Odontologia – Área
de Concentração Ciências
Odontológicas.

Orientador: Prof. Dr. Rosa Helena Wanderley Lacerda

Coorientador: Dr. Danilo Rangel Arruda Leite

João Pessoa

2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA SETORIAL DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
BIBLIOTECÁRIO:

Catlogação na publicação
Seção de Catlogação e Classificação

M539m Mendonça, Alice Castro Guedes.

Modelo de inteligência artificial para análise do
prognóstico do crescimento maxilofacial de pacientes
com fissura labiopalatina : desenvolvimento e validação
/ Alice Castro Guedes Mendonça. - João Pessoa, 2025.
45 f. : il.

Orientação: Rosa Helena Wanderley Lacerda.
Coorientação: Danilo Rangel Arruda Leite.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Fissura labial. 2. Fissura palatina. 3.
Desenvolvimento maxilofacial. I. Lacerda, Rosa Helena
Wanderley. II. Leite, Danilo Rangel Arruda. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.315-007.254(043)

Elaborado por RUSTON SAMMEVILLE ALEXANDRE MARQUES DA SILVA -
CRB-15/0386

Informações Complementares:

Título em outro idioma: ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODEL FOR ANALYZING
THE PROGNOSIS OF MAXILLOFACIAL GROWTH IN PATIENTS WITH CLEFT
LIP AND PALATE : DEVELOPMENT AND VALIDATION

Palavras-chave em outro idioma: Cleft lip; Cleft palate; Deep learning;
Maxillofacial Development; Prognosis.

Área de concentração: Ciências Odontológicas

Linha de Pesquisa: FISIOPATOLOGIA DOS TECIDOS BUCO-MAXILO-FACIAIS

Banca examinadora: Examinadora 1: : Rosa Helena Wanderley Lacerda /

Programa de Pós-graduação em Odontologia/ Universidade Federal da Paraíba;

Examinador 2: Dra Renally Bezerra Wanderley e Lima/ Programa de Pós-
graduação em Odontologia/ Universidade Federal da Paraíba;

Examinadora 3: Terumi Okada Ozawa / Pós Graduação em Ciências da

Reabilitação do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, USP-Bauru;

Data de defesa: 24-02-2025

Informações acadêmicas e profissionais do(a) aluno(a)

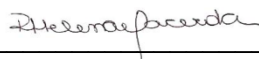
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1572-7547>

- Link do Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0094753311415788>

ALICE CASTRO GUEDES MENDONÇA

**MODELO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA ANÁLISE DO
PROGNÓSTICO DO CRESCIMENTO MAXILOFACIAL DE
PACIENTES COM FISSURA LABIOPALATINA:
DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO**

A comissão examinadora abaixo relacionada julgou a Defesa de Dissertação apresentada em sessão pública no dia 20 de Fevereiro de 2025 e atribuiu o conceito APROVADO(A)



Prof. Dra. Rosa Helena Wanderley Lacerda
Orientador - UFPB



Prof. Dra. Renally Bezerra Wanderley e Lima
Examinador – UFPB



Profa. Dra. Terumi Okada Ozawa
Examinadora – USP/Bauru

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais e ao meu irmão, que sempre me incentivaram a continuar estudando e me ofereceram todo o apoio necessário para seguir em frente. Também dedico este trabalho a todos os professores que fizeram parte da minha jornada acadêmica. Em especial, agradeço à professora Rosa Helena, que, além de ser uma profissional e pessoa extraordinária, revelou-se uma orientadora excepcional. Sua orientação foi essencial para este trabalho e para o meu crescimento.

A todos vocês, minha eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes com fissura labiopalatina que, ao compartilharem suas histórias e experiências, tornaram possível o desenvolvimento deste trabalho.

Aos profissionais do centro de fissuras labiopalatina do HULW, liderados por Dra. Rosa Helena, cuja dedicação e competência são essenciais para oferecer atendimento humanizado e de excelência.

Ao Dr. Danilo Rangel Arruda Leite, a Dra. Terumi Okada, a Dra. Thais Gaudêncio Ozawa e Dra. Dione do Vale pelo apoio, orientação e confiança.

A Ismael Alves Lima e Adriel Cabral pelo trabalho em equipe, dedicação e respeito essenciais para este projeto.

Aos meus colegas de mestrado e professores da PPGO – UFPB por todos ensinamentos e companheirismos.

Aos meus amigos, Iago Amorim, Eduarda Gomes, Livian, Maria Letícia, que sempre me apoiaram; á Anayara Veras que permitiu a flexibilização de tempo que eu precisava para estar presente neste programa; á Camila Soares por sonhar este sonho comigo.

Á toda equipe do GPAC- Grupo de Pesquisa em Anomalias Craniofaciais.

Agradecer à CAPES, ao PPGO-UFPB e à Universidade Federal da Paraíba, pelo apoio institucional recebido.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 445115/2023-8 na Chamada CNPq Nº 21/2023- Estudos Transdisciplinares em Saúde Coletiva.

RESUMO

As fissuras labiopalatinas são as deformidades congênitas mais comuns que afetam a face, seu tratamento reabilitador é longo, oneroso, complexo e requer profissionais especializados. A análise do prognóstico de crescimento maxilofacial de pacientes com fissura é essencial para direcionar o plano de tratamento ortodôntico e deve ser feita por um ortodontista com expertise em correção ortodôntica de pacientes fissurados. Neste contexto, a adoção de novas tecnologias no setor saúde busca tornar processos mais eficientes, romper barreiras geográficas, contribuir com a formação profissional e melhorar a tomada de decisões clínicas. O presente estudo teve como objetivo desenvolver e validar um modelo de *deep learning* para análise do prognóstico de crescimento maxilofacial de indivíduos nascidos com fissuras labiopalatinas baseado no índice oclusal de GOSLON. Diante disso, este estudo construiu um modelo inteligente com aprendizagem por transferência em uma *Convolutional Neural Network* (CNN) treinada com 589 imagens de escaneamento intraoral de pacientes com fissura labiopalatina unilateral classificadas quanto ao índice de GOSLON por cinco ortodontistas experientes previamente calibradas. Passando pelas fases de pré-processamento, treinamento, teste e validação, foram testadas oito CNN diferentes que apresentavam na literatura registro de execução de tarefas de classificação de imagens médicas. O modelo com melhor desempenho foi a VGG16 com resultados de precisão 0,904, acurácia de 0,90 e f1-score de 0,89. Após a validação, foi realizado um novo teste de concordância, comparando os resultados do modelo com a análise de dois ortodontistas, obtendo um Kappa de 0.983. A implementação de tecnologias na saúde assim como na área de fissuras labiopalatinas perpassa pelo bom desempenho da ferramenta, necessidade e integração no fluxo de trabalho. A VGG16 apresentou capacidade de classificar os arcos intraorais, seguindo o índice de GOSLON com precisão, e apresenta menor custo computacional podendo assim ser utilizada em todas as aplicabilidades dos índices como: apoio a tomada de decisão acerca do tratamento ortodôntico de pacientes com fissura labiopalatinas unilaterais, métrica de avaliação da qualidade de protocolos clínicos e ferramenta de estimativa de custos de tratamento.

Palavras-chave: Fissura Labial; Fissura Palatina; Aprendizado Profundo; Desenvolvimento maxilofacial; Prognóstico.

ABSTRACT

Cleft lip and palate are the most common congenital deformities affecting the face; their rehabilitative treatment is lengthy, costly, complex, and requires specialized professionals. Analyzing the maxillofacial growth prognosis of cleft patients is crucial to guide the orthodontic treatment plan and should be done by an orthodontist with expertise in orthodontic correction of cleft patients. In this context, adopting new technologies in the health sector aims to make processes more efficient, break geographical barriers, contribute to professional training, and improve clinical decision-making. This study aimed to develop and validate a deep learning model for analyzing the maxillofacial growth prognosis of individuals born with cleft lip and palate, based on the GOSLON occlusal indices. Accordingly, this study constructed an intelligent model using transfer learning in a Convolutional Neural Network (CNN) trained with 589 images of intraoral scans of patients with unilateral cleft lip and palate, classified according to the GOSLON Yardstick index by 5 previously calibrated experienced orthodontists. Through the phases of preprocessing, training, testing, and validation, eight different CNNs that had a record in the literature of performing medical image classification tasks were tested. The best-performing model was VGG16, with a precision of 0.904, accuracy of 0.90, and an F1-score of 0.89. After validation, a new concordance test was conducted comparing the model's results with the analysis of two orthodontists, obtaining a kappa of 0,983. The implementation of technologies in health, as well as in the field of cleft lip and palate, depends on the tool's performance, necessity, and integration into the workflow. VGG16 demonstrated the capability to classify intraoral arches following the GOSLON Yardstick index accurately and presents lower computational cost, thus being applicable in all uses of the indices such as: supporting decision-making regarding the orthodontic treatment of patients with unilateral cleft lip and palate, as a metric for evaluating the quality of clinical protocols, and as a tool for estimating treatment costs.

Keywords: Cleft lip; Cleft palate; Deep learning; Maxillofacial Development; Prognosis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM – Aprendizado de Máquina

IA – Inteligência Artificial

PNM - Processo Nasal Medial

PNL - Processo Nasal Lateral

GOSLON - Great Ormond Street, London and Olso

ML – Machine Learning

DL – Deep Learning

FLPU – Fissura Labiopalatina Unilateral

CNN - Convolutional Neural Network

1. SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	8
1. SUMÁRIO	9
2. INTRODUÇÃO	1
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1 Embriologia	3
2.1 Classificação e considerações sobre o tratamento	4
2.3 Índice de GOSLON	6
2.4 Inteligência Artificial e Saúde	7
4. OBJETIVOS	10
5. ARTIGO (PlosOne)	11
6. CONCLUSÃO	29
7. REFERÊNCIAS.....	29
8. ANEXO.....	35
.....	36

2. INTRODUÇÃO

As fissuras labiopalatinas são as deformidades congênitas que afetam a face mais comum no mundo. Caracterizadas por uma falha na união dos processos maxilares, frontonasais e/ou nasais, a fissura acomete um a cada 650 nascimentos no Brasil e um a cada 1000 nascidos no mundo [1–3]. Essa deformidade impacta a função mastigatória, fonética, estética e psicossocial não apenas do indivíduo afetado, mas também dos seus familiares[2,4,5] .

O tratamento reabilitador da fissura labiopalatina requer uma abordagem transdisciplinar, pois atua em todos os aspectos diretamente e indiretamente afetados pela condição. Este tratamento envolve a colaboração de múltiplas especialidades para alcançar uma reabilitação completa, abrangendo as dimensões físicas, funcionais, estéticas e sociais do paciente, incluindo diversas áreas como cirurgia plástica, ortodontia e fonoaudiologia, enfermagem, odontologia, pediatria, serviço social e psicologia[6,7] .

Durante o tratamento, três desfechos são considerados como indicadores do resultado do processo reabilitador: inteligibilidade da fala, crescimento maxilofacial e estética nasolabial [8,9]. A ortodontia é uma das áreas pilares do cuidado na fissura labiopalatina ao gerir o crescimento maxilofacial na condução do tratamento ortopédico e ortodôntico e na avaliação dos resultados de crescimento facial que é impactado pelas intervenções realizadas por outras áreas, como a cirurgia plástica [10,11].

O crescimento maxilofacial direciona o plano de tratamento ortodôntico para abordagens que podem ser mais simples, expansivas, compensatórias ou, em muitos casos, cirúrgicas [12]. Esse crescimento é reflexo primariamente de uma herança genética, mas também sofre a influência de fatores externos, especialmente, nos casos de indivíduos nascidos com fissuras labiopalatinas. Nesses pacientes, são realizadas cirurgias de queiloplastia, palatoplastia, fechamento de fístulas nos primeiros anos de vida, seguindo protocolos e técnicas que variam conforme a localidade. A hipoplasia maxilar e o padrão esquelético tipo classe III são, frequentemente, encontrados em pacientes com fissura labiopalatina [7,13–15]. Para analisar crescimento maxilofacial e direcionar o tratamento mais adequado foram desenvolvidos índices oclusais que se propõem a identificar o prognóstico de crescimento maxilofacial [10,16,17]. Esses índices classificam as

arcadas dentárias dos pacientes com fissura labiopalatina de acordo com o prognóstico de crescimento maxilofacial, sendo um dos principais o índice de GOSLON [18,19].

O índice de GOSLON é utilizado em diversas partes do mundo, sendo definido como ferramenta de escolha para comparar resultados em estudos multicêntricos realizados na Europa, Brasil, África, Índia, Japão entre outras localidades [6,15,20–23]. Desenvolvido em 1987 por Mars e colaboradores, esse índice é aplicável em crianças com 12 anos de idade e fissura labiopalatina unilateral, baseando-se na relação anteroposterior, transversa e vertical dos arcos dentários, classifica o crescimento maxilofacial em cinco níveis de prognóstico de crescimento: muito ruim, ruim, médio, bom e muito bom.

De acordo com cada prognóstico de crescimento indicado pela classificação do índice é possível direcionar o tratamento ortodôntico e comparar resultados de crescimento de acordo com o protocolo de tratamento clínico cirúrgico utilizado em diferentes localidades, equipes e centros de tratamento especializado [8,24].

Apesar de amplamente aceito na comunidade científica devido a sua simplicidade e reprodutibilidade, estudos ressaltam a importância da expertise do profissional em correção ortodôntica em fissurados para execução do Índice de GOSLON, ponto relatado também por outros estudos [18,19,25]. A carência de profissionais com experiência em executar e analisar os índices de prognóstico do crescimento facial pode impactar na definição do protocolo ideal e na busca da eficácia e eficiência no cuidado a pacientes com fissura labiopalatina.

Neste cenário, os avanços tecnológicos têm se apresentado como excelentes ferramentas de auxílio aos profissionais de saúde, desde a gestão de prontuários, melhorias na educação, teleconsultas até sistemas de apoio a decisão que utilizam modelos matemáticos de inteligências artificial [26–28]. Técnicas de inteligência artificial, especificamente, aprendizado de máquina (AM), estão sendo cada vez mais utilizadas para constituir excelentes ferramentas de processamentos de dados e imagens, reduzindo, assim, o tempo de resposta e otimizando processos decisórios e previsões em diversas áreas, como a saúde [27,29]. Nesse contexto, as imagens ortodônticas, alinhadas a técnicas de inteligência artificial (IA), podem proporcionar a construção de ferramentas para classificar a relação

anteroposterior dos arcos, a relação vertical e a relação transversa, de forma não invasiva e com menor custo.

Assim este estudo se propôs a desenvolver e validar um modelo de deep learning que utiliza escaneamentos intraorais de pacientes com fissura labiopalatina unilateral para classificar o índice de GOSLON nesses pacientes.

3. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Embriologia

As fissuras labiopalatinas são deformidades congênitas que afetam a face e se caracterizam por uma união incompleta dos processos nasais e maxilares durante o desenvolvimento embrionário [2]. A falha na união dos processos maxilares e frontonasais pode ocorrer de forma sindrômica quando associado a outras anomalias de desenvolvimento, como no caso das síndromes de Pierre Robin e Van der Woud, bem como, podem ocorrer de forma “isolada”, caracterizada por uma origem multifatorial representa cerca de 70% dos casos das fissuras labiais e labiopalatinas e 50% das fissuras isoladas de palato [30].

A formação embriológica da face é complexa e depende de uma infinidade de vias de sinalização e coordenação entre as células, qualquer interrupção nesses processos pode ocasionar uma fissura facial. O desencadeamento das fissuras labiais, labiopalatinas e palatinas diferem entre si de acordo com o momento e local da interrupção desses processos [31].

Embriologicamente a face começa a se desenvolver na 4ª semana de vida e vai até a 12ª semana de gestão. Por volta do 24º dia de gestação há o fechamento das pregas neurais dando origem a crista neural. Se diferenciando em ectomesenquima, a crista neural é projetada para região ao redor da cavidade oral primitiva onde vai compor as cinco proeminências formadores da face: processos mandibulares bilateral, processos maxilares bilaterais e processo frontonasal [30–32].

Na 5ª semana a proeminência frontonasal forma os placoides nasais, dando origem bilateralmente ao processo nasal medial (PNM) e o processo nasal lateral (PNL). Os PNM se unem formando o processo intermaxilar para compor a linha média do nariz, parte do palato primário e lábio superior medial. A formação

completa do lábio superior se dá com a união do processo maxilar e do PNL em conjunto com o processo intermaxilar. Qualquer interrupção na união desses processos pode ocasionar uma fissura labial unilateralmente ou bilateralmente [30–32].

A desenvolvimento do palato é dividido pelo forame incisivo como palato primário, anteriormente descrito, e o palato secundário. O palato secundário se forma a partir de proeminências dos processos maxilares que se espessam na 7ª semana de gestação formando processos palatinos. Inicialmente em posição vertical em virtude do posicionamento superior da língua, com o desenvolvimento mandibular, a língua é acomodada mais abaixo, na região mandibular, esse achatamento da língua permite a movimentação do processo palatina da posição vertical para a posição horizontal. Horizontalizados, os processos palatinos migram para linha média onde suas porções mediais se fundem, formando uma camada biepitelial que inicia a união na região mais anterior, forame palatino, até a formação da estrutura mais posterior, a úvula. A fusão completa dos processos se dá com a apoptose da camada biepitelias e coordenação da migração das células mesenquimais. Defeitos nesses processos podem ocasionar fissuras palatinas de diferentes extensões, podendo acometer até todo o palato ou somente a úvula por exemplo[30,32].

2.1 Classificação e considerações sobre o tratamento

Tradicionalmente, é possível dividir a área das fissuras labiopalatinas não sindrômicas em três grandes grupos: fissura de lábio, fissura de palato e fissura labiopalatina. No entanto esta classificação não consegue abranger todo o espectro de fenótipos possíveis. Essa deformidade pode se apresentar como uma fenda bilateral que se estende do lábio ao palato ou apenas com aspecto de cicatriz, denominada fissura “frusta”. Classificar de uma forma que abranja a maior quantidade de fenótipos sem renunciar a usabilidade, a compreensão e a comunicação eficiente por parte da equipe multidisciplinar é essencial para direcionar os diversos níveis de complexidade de tratamento, bem como investigar os possíveis fatores envolvidos na etiologia de cada tipo de fissura [33,34].

Foram propostos diversos sistemas de classificação, entre elas as classificações de Friedman e Spina. No Brasil, a classificação de Spina é

amplamente utilizada, e, segmenta os tipos de fissura de acordo com o a localização do forame incisivo, considerando também o acometimento de outras estruturas. Nesse sistema a fissura é ser classificada quanto a localização do forame incisivo (pré-forame, transforame ou pós-forame), a lateralidade (esquerda ou direita) e a completude do acometimento das estruturas do palato duro ou processo alveolar (completo e incompleto) e lateralidade (esquerda ou direita)[34,35].

De acordo com a classificação das fissuras, é possível identificar também os principais impactos de cada tipo de fissura nos pacientes, por exemplo, fissuras palatinas tem um impacto estético menor quando comparado com fissuras labiais, ao passo que apresentam as funções mastigatórias e fonéticas mais comprometidas [36]

De forma geral, as FLP impactam na fala, alimentação, mastigação, estética, desenvolvimento facial e psicossocial dos indivíduos, bem como repercutem negativamente no núcleo familiar[37].

O tratamento reabilitador é complexo e apresenta elevado custo, sendo necessária uma equipe multidisciplinar para acompanhamento e intervenções em diversas fases da vida, principalmente na infância, adolescência e começo da vida adulta. Inicia-se nos seus primeiros anos de vida, com tratamento cirúrgico ou ortopedia pré cirúrgica, dependendo do protocolo de tratamento de cada centro.

A escolha do momento ideal para o fechamento cirúrgico do defeito, bem como as técnicas cirúrgicas podem trazer repercussões nos resultados de fala e crescimento maxilofacial [38,39]. Alguns estudos têm apontado que os desfechos dos resultados estão relacionados com os seguintes aspectos: anatomia inicial da fissura [40], experiência da equipe nas áreas de cirurgia plástica, ortodontia e fonoaudiologia [7,14,18,41]. Ainda não há protocolos unificados de intervenção cirúrgicas, porém existem diretrizes de boas práticas clínicas que visam nortear as decisões. Quanto mais precoce o procedimento, melhor é o desenvolvimento da fala, ao passo que a realização do procedimento mais tardiamente favorece o crescimento da face. O estabelecimento de um protocolo ideal perpassa por análises de crescimento maxilofacial, alterações oclusais, bem como técnicas cirúrgicas, entre outros fatores [38,39].

2.3 Índice de GOSLON

A ortodontia dispõe de diversos métodos de análise facial e oclusal para se estabelecer indicadores de desenvolvimento da face. Para pacientes com fissura labiopalatina foi necessário desenvolver métodos específicos. Na década de 80, Mars et al. (1987), publicaram um estudo descrevendo um índice para pacientes com fissura transformativa unilateral, avaliando as alterações oclusais e o prognóstico de crescimento da face. Baseado na relação anteroposterior dos arcos, relação vertical e relação transversa, o índice de GOSLON (Great Ormond Street, London and Oslo) é utilizado até hoje e se tornou referência nos estudos de comparação dos resultados entre diversos centros de tratamentos de fissuras.

O índice de GOSLON se baseia na relação vertical, transversa e anteroposterior dos arcos dentários, mais especificamente avaliando trespassse, inclinação dos incisivos, morfologia do arco e mordida cruzada e classifica de acordo com o prognóstico de crescimento maxilofacial conforme descrito no Quadro 1 [16,41,42]. Com os resultados de prognóstico de crescimento maxilofacial é possível direcionar tratamento ortodônticos com abordagens convencionais, expansivas, compensatórias e/ou cirúrgicas [12].

Quadro 1 – Critérios e prognósticos no índice de GOSLON.

Índice de GOSLON	Critérios	Prognóstico
Índice 1	Trespasse horizontal positivo, com inclinação normal ou lingual dos incisivos superiores Ausência de mordidas cruzadas e mordidas abertas Morfologia da arcada superior satisfatória	Excelente
Índice 2	Trespasse horizontal positivo, com inclinação normal ou vestibular dos incisivos superiores Mordida cruzada unilateral/ tendência à mordida cruzada; Tendência à mordida aberta adjacente à fissura	Bom
Índice 3	Relação de topo anterior com inclinação normal ou vestibular dos incisivos superiores, ou Trespasse horizontal negativo, com incisivos inclinados para lingual; Tendência à mordida aberta adjacente à fissura	Regular
Índice 4	Trespasse horizontal negativo, com inclinação normal ou para vestibular dos incisivos superiores. Tendência à mordida cruzada uni/bilateral Tendência à mordida aberta na área da fissura	Ruim

Índice 5	Trespasse horizontal negativo, com inclinação para vestibular dos incisivos superiores. Mordida cruzada bilateral Morfologia da arcada dentária superior muito alterada	Muito Ruim
----------	---	------------

Devido a sua reprodutibilidade, é comum a utilização dessa classificação em estudos multicêntricos e em estudos de comparação de protocolos. Ainda na década de 90 esse sistema foi utilizado para avaliar os resultados e protocolos utilizados em seis centros europeus no estudo denominado Eurocleft, que teve uma reavaliação com cinco dos seis centros em 2005 [43]. Estudos multicêntricos também foram realizados nos Estados Unidos, Americleft com 5 centros americanos [6] e na região da Escandinávia incluindo 10 centros da Noruega, Suécia e Dinamarca, bem como países próximos como Finlândia e Reino Unido no estudo denominado Scandcelf [44,45]. Diversos outros estudos multicêntricos em diferentes partes do mundo usaram o índice de GOSLON como métrica de avaliação dos resultados de crescimento maxilofacial [10,11,23,46–51].

Apesar da sua aceitabilidade na comunidade científica, um fator importante na utilização correta do índice é a experiência do ortodontista em relação à correção ortodôntica de paciente com fissura labiopalatina, desde o posicionamento oclusal correto para avaliação do paciente até o reconhecimento das alterações e morfologias do arco. Sendo assim, é imprescindível para diagnóstico correto do índice, aplicabilidade dos seus resultados no direcionamento do tratamento ortodôntico e comparação dos resultados de protocolos cirúrgicos que haja a formação e treinamento específico dos ortodontistas [18,19].

2.4 Inteligência Artificial e Saúde

Inteligência artificial pode ser definida como a capacidade de sistemas computacionais pensarem e aprenderem de forma semelhantes a seres humanos [52]. Registrado a primeira vez na década de 50, o termo inteligência artificial foi usado pelo cientista John McCarthy na conferência realizada em Dartmouth, nos Estados Unidos, quando surgiu como um campo de estudo. Inicialmente, trabalhou na perspectiva de algoritmos que seguiam regras e lógica para automatizar tarefas [53,54].

A inteligência artificial é uma área do conhecimento que nasceu multidisciplinar. Com origem na matemática, estatística, ciência da computação e neurobiologia, a inteligência artificial, atualmente, permite o desenvolvimento de ferramentas capazes de simular o discernimento humano e executar tarefas podendo ser aplicado em praticamente todas as áreas do conhecimento humano (IBM, Inteligência Artificial Internet].<https://www.ibm.com/br-pt/principal/arte-intel>).

Esta área do conhecimento pode ser subdividida em diversos ramos, no setor da saúde destaca-se o Machine learning (ML) e o Deep learning (DL), essas áreas se relacionam com a inteligência artificial como descrito na Figura 1. ML foi definida por Arthur Samuel, em 1959, como a capacidade de computadores aprenderem sem serem explicitamente programados, de maneira simples os algoritmos passaram a ser programados não buscando a seguir regras para atingir um objetivo, e sim buscando analisar informações prévias, detectando padrões nos dados disponíveis e assim predizer novas informações ou dados [56].

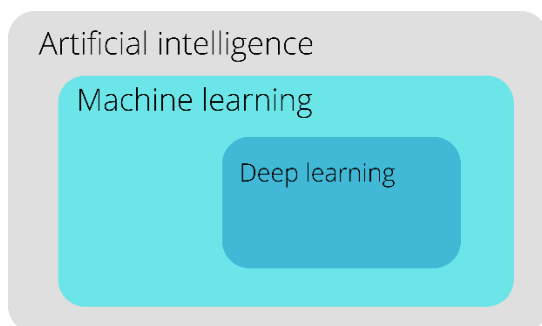


Figura 1. Diagrama a acerca da relação entre os termos Artificial intelligence, Machine learning e Deep learning. Fonte: Autor.

Dentro da área de conhecimento de ML existem diversas técnicas e abordagem matemáticas para desenvolver modelos de ML, na área da saúde a utilização de modelos de Deep Learning (DL), caracterizados pela presença de um número maior de camadas de análise de dados no algoritmo, esses modelos têm ganhado espaço principalmente no reconhecimento de padrões em imagens médicas [57]. Análises de prontuários, imagens e comportamentos são só algumas das atividades comuns realizadas no âmbito da saúde que estão passando por transformações decorrente da aplicação dos modelos matemáticos de inteligência artificial [26,58].

Na área de fissuras labiopalatinas, como em toda a Odontologia, é crescente o uso de tecnologias principalmente no planejamento de casos, no processo diagnóstico e na digitalização de dados antes colhidos e armazenados fisicamente. Exames de rotina como uma simples moldagem, hoje, podem ser realizados via escaneamento intraoral, mantendo um grande volume de informações armazenadas virtualmente [59]. Os avanços tecnológicos, principalmente aqueles relacionados a big data, estão proporcionando um melhor suporte para auxiliar os profissionais da saúde analisarem imagens e classificarem os distúrbios com mais eficiência e baixo custo [60].

Muitos estudos estão sendo realizados utilizando ciência de dados e a inteligência artificial na Odontologia, uma revisão sistemática recente destacou 26 trabalhos com uso da inteligência artificial aplicada ao tratamento de fissuras, enquanto outro estudo, descascou doze trabalhos que utilizavam especificamente ML na área das fissuras labiopalatinas [61]. As aplicações clínicas têm sido diversas, incluindo a detecção do risco genético de desenvolvimento da anomalia, diagnóstico pré-natal, identificação das características cefalométricas, previsibilidades na realização de cirurgia, detecção de alterações de fala, entre outros [59].

Na ortodontia, os tratamentos dependem de análises dinâmicas de fotos, modelos e radiografia para se definir um plano de tratamento adequado para cada paciente, desde 2001 estudos foram realizados buscando automatizar a identificação de pontos anatômicos nas cefalometrias. Essa foi uma área que se desenvolveu bastante nos últimos anos e atualmente os sistemas de análises cefalométricas já tiveram sua confiabilidade comprovada, bem como têm apresentado bom desempenho na otimização das práticas clínicas [60].

No entanto estudos mais recentes relatam um queda no desempenho durante a utilização clínica de sistemas baseados em inteligência em casos novos e discutem a ausência de estudos de validação externa, trazendo como termo mais adequado validação temporal desse sistemas[62]. Uma das possíveis explicações para isso é a presença de dados com diferentes frequências, algo comum na saúde. Esse desbalanceamento dos dados pode levar ao sobreajuste do modelo, que apresentará bons resultados durante o treinamento e validação interna, porém resultados inferiores na validação temporal, umas das formas de contornar essa

situação é aplicando técnicas de validação cruzada e ajuste do tamanho amostral [63]

O desenvolvimento de modelos de inteligência artificial para saúde e sua aplicação prática tem passado por constantes atualizações e melhorias no seu desenvolvimento e atualmente no acompanhamento e validação temporal. O tratamento das informações a serem utilizadas para o desenvolvimento desses sistemas são essenciais para se tenham bons resultados [62,64].

Considerando as potencialidades da inteligência artificial na saúde, em especial na área das fissuras labioplatais, este estudo se propôs a desenvolver e validar um modelo de deep learning para diagnóstico do índice de GOSLON em pacientes com fissura labiopalatina unilateral.

4. OBJETIVOS

Geral:

Desenvolver e validar um modelo de *deep learning* para análise do prognóstico de crescimento maxilofacial de indivíduos nascidos com fissuras labiopalatais baseado nos índices oclusais.

Específicos

- Analisar os algoritmos de aprendizado de máquina utilizados na literatura para classificação de imagens médicas;
- Desenvolver por aprendizagem de transferência, treinamento, teste e validação um modelo de inteligência artificial com base nos escaneamentos intraorais classificados;
- Analisar os resultados de acurácia, precisão, recall e f1-score para avaliação do desempenho do modelo de inteligência artificial;
- Avaliar a concordância entre o método convencional (resultados dos 5 ortodontistas) do diagnóstico dos índices oclusais com os resultados modelo de desenvolvido.

5. ARTIGO (PlosOne)

Deep Learning in the analysis of Maxillofacial Growth: Model based on the GOSLON Yardstick index for patients with cleft lip and palate

1. Introduction

Defining the orthodontic treatment plan for patients with cleft lip and palate is a challenging task. The variability in maxillofacial development found in operated patients requires experienced professionals to make decisions regarding orthodontic plans [1].

The maxillofacial growth of patients with cleft lip and palate is determined by complex factors when compared to patients without condition. The high frequency of individuals with maxillary hypoplasia and class III skeletal pattern can be affected by extrinsic factors such as surgical trauma from lip and palate corrections; protocol used; experience of the multidisciplinary team, especially plastic surgery, orthodontics and speech therapy [2–5]. Furthermore, recent studies have shown that patients with genetic polymorphisms in MMP2, GLI2, TGF α and FGFR2 genes may have an increased risk of maxillary hypoplasia, regardless of the surgical outcome [6], and the presence of dental anomalies may be factors indicating a tendency for deficient maxillary growth [7,8].

During rehabilitation treatment, still in early adolescence, orthodontic professionals need to consider all intrinsic and extrinsic factors to assess the potential for maxillofacial growth and thus refer them towards conventional, expansive, compensatory treatments and/or prepare them for orthognathic surgeries [1].

Several growth indexes have been created in an attempt to assist professionals in this decision. Mars and collaborators in 1987 created and validated the GOSLON Yardstick index (Great Ormond Street, London and Oslo), which is an instrument for analyzing the prognosis of the maxillofacial growth of patients with unilateral cleft lip and palate (UCLP) based on the anteroposterior relationship

of the arches, vertical relationship and transverse relationship [9–11]. Used to this day, the GOSLON Yardstick index has become a reference in studies comparing results among different cleft treatment centers [12–16]. Although widely accepted in the scientific community due to its simplicity and reproducibility, in 2003, Mossey and collaborators highlighted the importance of the professional's expertise in the orthodontic correction of patients with cleft lip and palate for the correct determination of the GOSLON Yardstick index [17,18].

Considering the importance and specificity of the analysis of growth results and technological advances as a possible facilitator of this process, modern tools, such as machine learning, emerge as possible promising methods to optimize analysis and prediction in orthodontics, including the treatment of patients with cleft lip and palate.

Machine learning (ML) is a tool that has become very popular in healthcare in recent years, with emphasis on dentistry in the areas of radiology and orthodontics. As a sub-area of artificial intelligence, ML is a set of computational methods that, in simple terms, are used to detect patterns in available data and, from these patterns, predict information [19,20]. ML computational models are commonly used to solve classification and regression problems, and models with more layers of data analysis are called Deep Learning and have been frequently used in the medical field [19,20]. Clinical applications in the area of cleft lip and palate are diverse, including the detection of genetic risks for developing the anomaly, prenatal diagnosis, identification of cephalometric characteristics, predictability in performing surgery, detection of speech alterations, among others [21].

The analysis of the GOSLON Yardstick index is characterized as a classic classification problem, in which the aim is to interpret data (anteroposterior relationship of the arches, vertical and transverse relationship) and to group these data into predefined categories or classes (indexes from 1 to 5). Convolutional Neural Networks (CNN) [22] are Deep Learning architectures widely used for image classification. Understanding that this can be a useful tool for classifying the maxillofacial growth prognoses of patients with unilateral cleft

lip and palate, this study sought to develop and validate a deep learning model to analyze the prognosis of maxillofacial growth of individuals born with cleft lip and palate based on occlusal indices.

2. Methods

A cross-sectional study was carried out in five stages (Figure 1). The dataset consisted of scanned orthodontic models of patients with UCLP, obtained at 12 years of age, prior to orthodontic treatment at three cleft lip and palate treatment centers of the Brazilian public health system, SUS (Unified Health System). This study was approved by the ethics committee for research involving human beings, in accordance with Resolution No. 466 of December 12, 2012, of the Brazilian National Health Council and the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki), under opinion number 65846222.4.0000.5183.

Exclusion criteria were images of syndromic individuals or those who presented medical records with incomplete data and low-quality scans.

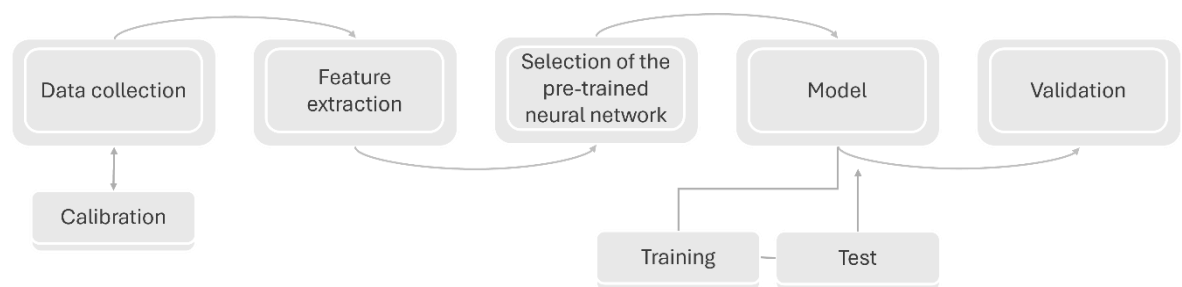


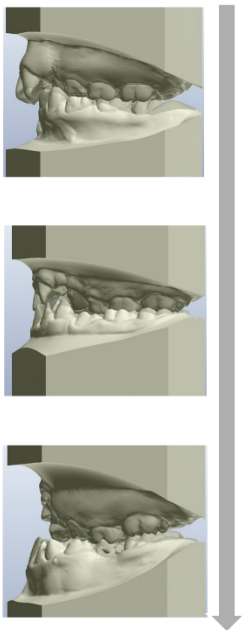
Fig 1. Study flowchart. Source: Author

2.1 Data collection

The GOSLON Yardstick index classifies treatment results as excellent (index 1), good (index 2), moderate (index 3), poor (index 4), and very poor (index 5), based on three clinical factors: the anteroposterior relationship of the arches, the vertical relationship, and the transverse relationship (Mars et al., 1992) (Figure 2). Scores were categorized into 3 groups of indexes according to the treatment

prognosis (Figure 2).

Fig 2. GOSLON Yardstick index grouping. Source: Author.

GOSLON INDEX		Prognosis	Study Classification	
1	Positive overjet, with normal or lingual inclination of the upper incisors No crossbite or open bite Satisfactory maxillary arch morphology	Best	GOSLON 1+2 = No need for orthodontic treatment or only low-complexity orthodontic treatment.	
2	Positive overjet, with normal or buccal inclination of the upper incisors Unilateral crossbite or crossbite tendency Open bite tendency around the cleft segment	Good		
3	Edge-to-edge anterior relationship, with normal or buccal inclination of the upper incisors, or Reverse overjet, with incisors inclined lingually Open bite tendency around the cleft segment	Fair	GOSLON 3 = Orthodontic treatment requiring anteroposterior management, with some level of complexity related to dental positioning.	
4	Reverse overjet, with normal or buccal inclination of the upper incisors Unilateral or bilateral crossbite tendency Open bite tendency in the cleft area	Poor	GOSLON 4+5 = Anteroposterior discrepancy requiring complex treatments, including dental compensation, skeletal anchorage, or orthognathic surgery.	
5	Reverse overjet, with buccal inclination of the upper incisors Bilateral crossbite Severely altered maxillary arch morphology	Worts		

Images were classified according to the GOSLON Yardstick index by five orthodontic specialists with expertise in cleft lip and palate. Models were individually evaluated by each examiner. To verify reproducibility, intra- and inter-examiner agreement was performed using the Kappa test and the results were interpreted according to criteria described by Altman, 1991.

The mean intra-examiner Kappa score was 0.90, ranging from 0.85 to 0.97, and the inter-examiner was 0.91, ranging from 0.85 to 0.98. Both measures indicated excellent agreement.

2.3 Feature extraction

For this study, only two angles of orthodontic models were required: the lateral image of the cleft side and the lateral view of the opposite side. With the image of the cleft side, it is possible to analyze the cleft and the involvement of neighboring structures and the anteroposterior and vertical relationship of the arches. The contralateral image allows the standardization of the sample since unilateral clefts can affect the left and right sides of the face.

The right and left lateral images were grouped into a single image so that the region of the anterior teeth was positioned in the center of the image. Subsequently, the region of interest was segmented in the center of the image, containing part of both arches in an equidistant manner and ensuring that the completeness of the cleft was visible (Figure 3). The cutouts were made using the PhotoScape software, as well as the standardization in the square format (224x224).

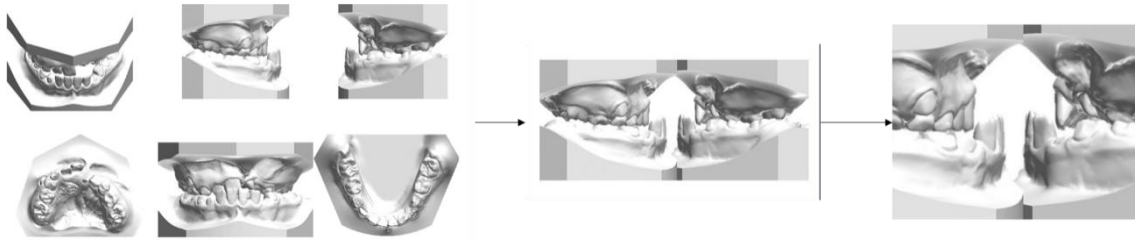


Fig 3. Scheme of the pre-processing of images. Source: Author.

2.4 Selection of the pre-trained neural network (CNN)

Working with transfer learning, eight neural networks described in literature performing the image classification task were selected: VVG16, VGG19, ResNet50, MobileNet, EfficientNet, Xception, InterceptionV3, DenseNet20. The accuracy, sensitivity, specificity, f1-score and precision results were used as performance comparison methods.

The pre-processing of images was adjusted according to the performance of networks in this selection phase. Initially, CNNs were tested only with the lateral image of the side affected by the cleft, thus containing left and right images, and a performance below expectations was obtained. Adjustments in the preparation of images, following the developed protocol for pre-processing the images described, feature extraction, and expansion of the database allowed for better performance and adequate selection.

2.5 Modeling

For training and testing, the sample size was divided into 80% training data and 20% testing data. Due to data imbalance, the undersampling technique was used before partitioning data as shown in Figure 4. Stratified 5 k-fold cross-validation was used to avoid overfitting and ensure random data division.

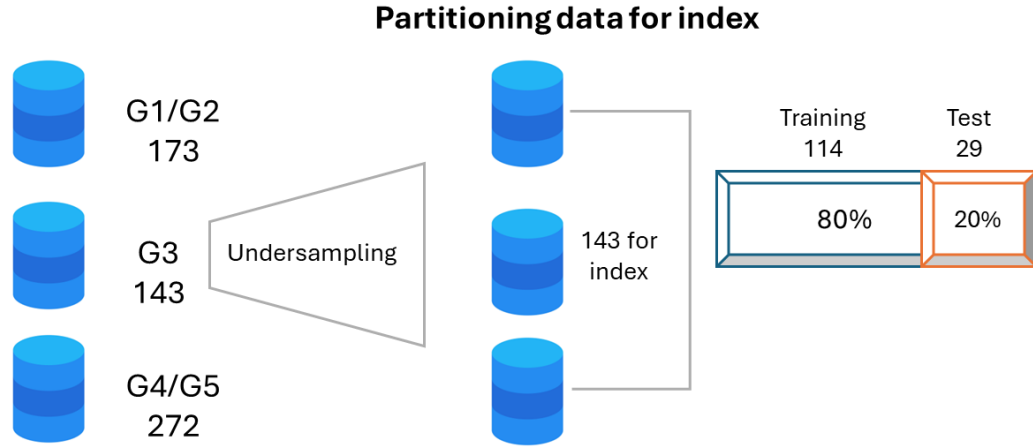


Fig 4. Database partitioning using the undersampling technique as a strategy for dealing with the database.

The VGG-16 architecture, from the Keras library, trained in Python with the ImageNet database, was used as the basis for the transfer learning process; the input layer was defined to accommodate an image size of 224x224 pixels with three color formats (RGB). The innermost layers were frozen and two dense connected layers with 1024 neurons were added, followed by a dropout layer, in which each neuron had a 30% chance of being randomly deactivated, and the ReLu function was activated to ensure non-linearity and better convergence during training. Three output units, corresponding to the GOSLON Yardstick index categories, were added and the softmax function was activated to allow a better interpretation of probabilistic data.

After several attempts and experiments, the parameters were defined seeking the best performance. The model weights were adjusted using the cross-entropy loss function. The Adam optimizer was used and the learning rate was set to 0.0001. The batch size was set to 36 and the number of epochs, 50.

2.5 Testing and validation

The accuracy, sensitivity (recall), F1-score and precision metrics were calculated from the true and false positives and true and false negatives of test data in each epoch. The test data correspond to 20% of the original data set and were not submitted to artificial augmentation techniques.

For validation, each CNN underwent a 10-fold cross-validation process with a k-fold of 5. The average result of each execution was collected and used to choose the best CNN. As a method of explaining the results, a heat map software (GRADCAM) that marks the most relevant regions for the models' decision-making was used.

2.6 External validation

After the model training and testing phases (comparing the other CNNs), part of the test group results was used to validate the model in comparison to the conventional GOSLON Yardstick index diagnostic method.

For external validation of the model, a percentage of 86 cases previously diagnosed by the 5 orthodontists were re-evaluated by 2 professionals who were experts in the field and by the model that had already been developed and tested. The examiners received all the scan images of each patient, without cutouts, and classified them according to the GOSLON Yardstick index, following levels 1 to 5. The agreement assessment was performed using the Jamovi 2.3.8 statistics software using non-parametric tests.

3. Results

A total of 589 images were collected and divided as shown in Figure 4. Of the eight networks tested, CNN VGG16 version A showed the best overall performance, with average precision of 0.904 and accuracy of 0.90, recall and f1-score above 0.88 (Figures 5, 6 and 7). VGG19 also showed similar performance, both maintaining constant results during the 10 validation runs (Figure 7 and Table 1).

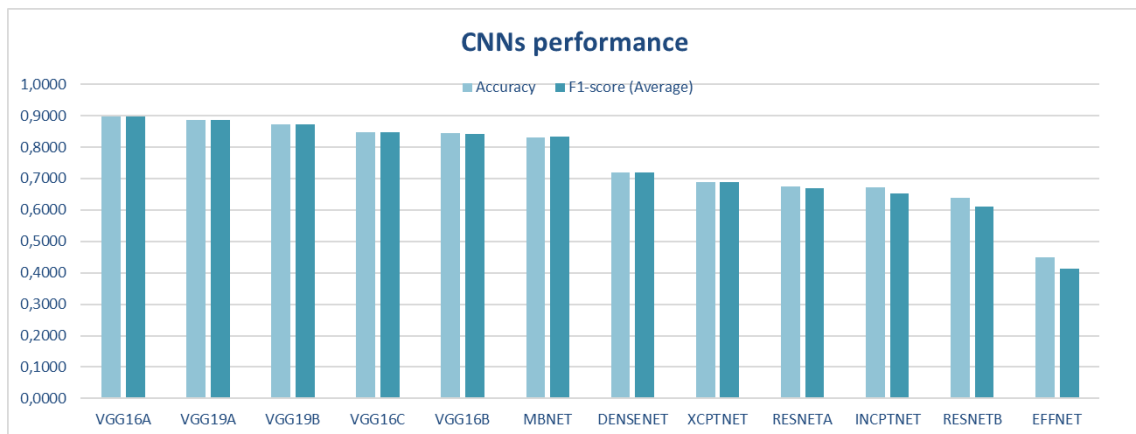


Fig 5. Accuracy and f1-score results of all tested pre-trained CNNs.

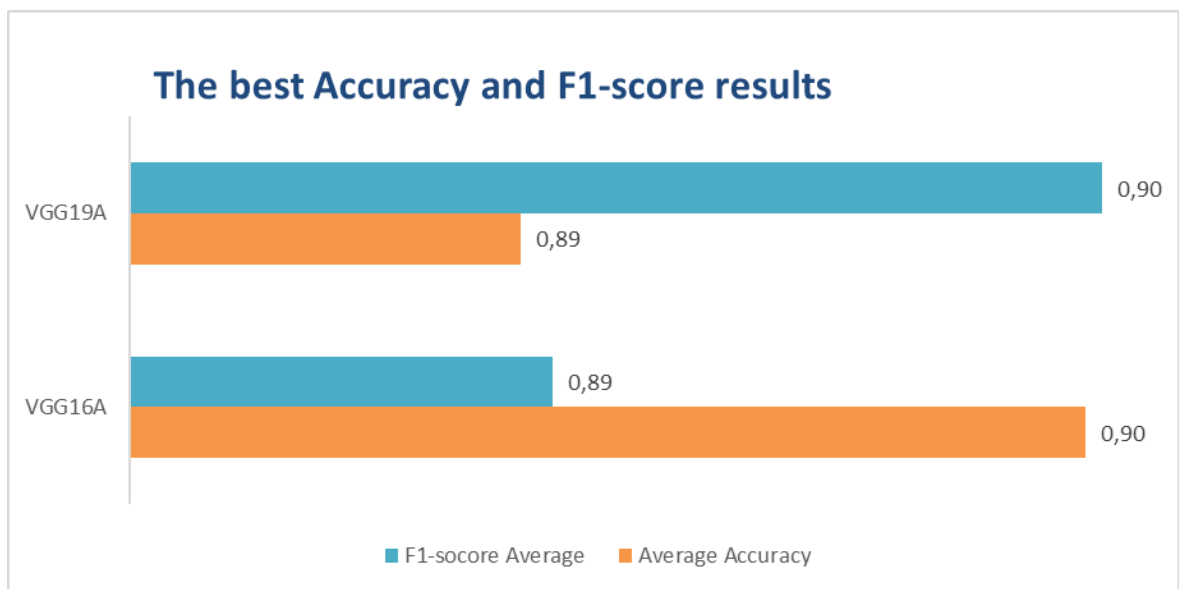


Fig 6. Comparison between accuracy and F1-score of VGG16 and VGG19

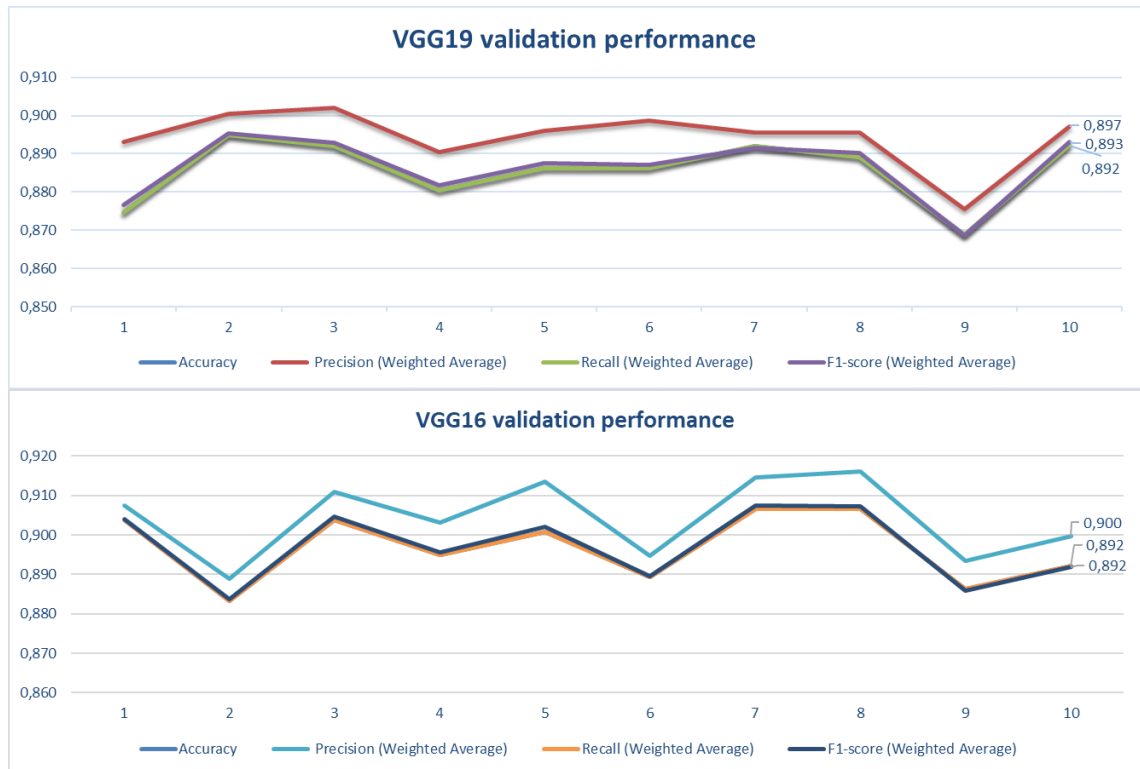


Fig 7. Performance results of VGG 16 and VGG16 during the ten tests carried out in the validation stage.

Table 1. Standard deviation of accuracy and f1-score of VGG16 and VGG19.

Source: Author.

CNN	Standard deviation	Standard deviation f1-
	Accuracy	score
VGG16A	0.0087	0.0341
VGG19A	0.0086	0.0340

In the results by indexes, VGG16 stood out in all parameters, with a slightly lower performance only in the precision of indexes 1 and 2 and in the recall of index 3 when compared to VGG19 (Figure 8).

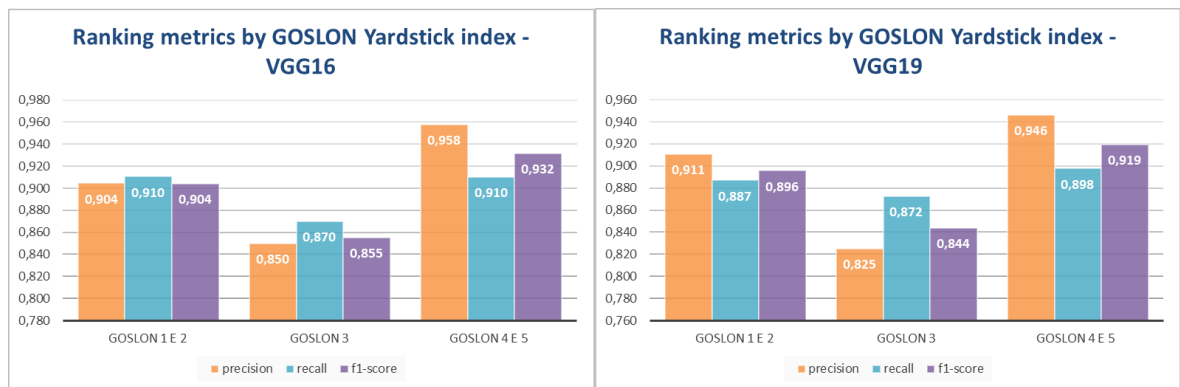


Fig 8. Performance (precision, recall and f1scores) comparison between VGG16 and VGG19 by GOSLON yardstick.

Heat maps were generated using GradCam on all classified images as exemplified below (Figure 9).

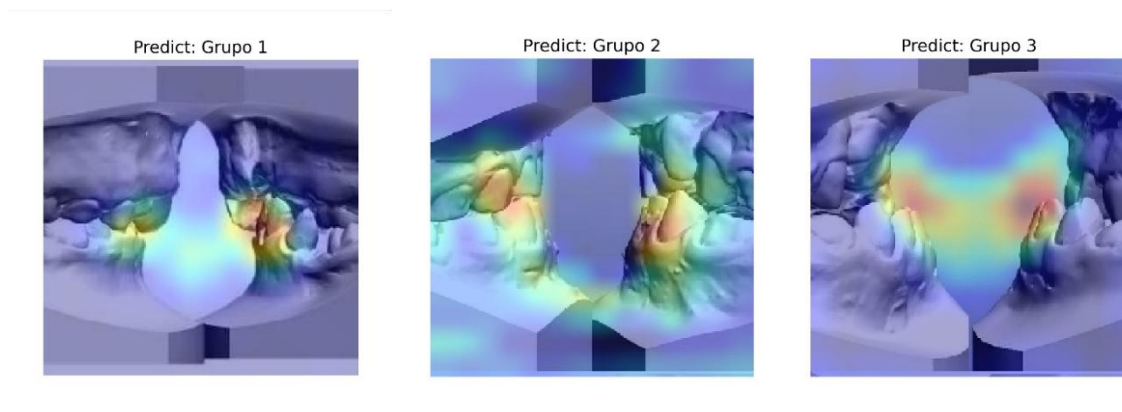


Fig 9. Heat map generated by Grad-CAM, highlighting the regions of greatest influence on the decision of the deep learning model (red) and the regions of moderate (yellow) and low (blue/green) influence.

4. Discussion

In addition to being a classification for analyzing the prognosis of maxillofacial growth, the GOSLON Yardstick index has been used by several cleft lip and palate treatment centers as a performance metric for the initial stages of cleft treatment [14–16,23–31]. The examiner's experience and subjectivity are challenges encountered in using the index [18,32], especially in cases considered borderline, between indexes 2 and 3 and indexes 3 and 4.

These challenges are not only encountered in cleft lip and palate; the use of indexes based on the identification of several points in images, converging to a classification, is a routine within orthodontics and radiology [33,34]. Automated cephalometric point marking by artificial intelligence has been studied since 1998 [35]. Several studies have focused on this area due to the increasing number of exams, the need for experienced professionals, and stability in measurements [33]. Currently, studies have shown that the use of these systems has reduced work time by up to 80 times and significantly improved workflow [36]. Cephalometric analyses, temporomandibular joint assessment, and orthognathic surgery planning are some applications of artificial intelligence in orthodontics [37–39].

In the case of cleft lip and palate, as it is a specific area of knowledge, the shortage of experienced professionals, the long training time required for these professionals, and the need for standardization in analyses are relevant points in the search for technological advances in the use of growth prognosis indexes. Of the eight CNNs tested and modeled, in three of them, in five versions, good precision and accuracy results were obtained, both above 80%, showing the potential of this technology in this clinical application.

VGG, proposed by the Visual Geometry Group at the University of [40], is one of the simplest and most prominent pre-trained CNNs in the medical field. It was trained on ImageNet, the main public image database and is fundamental to advances in ML and computer vision research. This architecture can classify images with up to 1000 categories and its configuration can vary according to the number of layers, such as 16 or 19 layers [41,42]. No other study to date has reported this VGG-16 application and machine learning in identifying the GOSLON Yardstick index. However, there are several studies with VGG-16 in the classification of medical images such as tumor segmentation, carcinoma diagnosis in histology images, classification of radiographs for COVID-19 screening, among others [43–45].

The model resulting from this study with VGG-16 presented average accuracy of 90.4% and high F1-score (0.897), showing harmony between precision and

recall. The recall result for the healthcare area is particularly relevant in situations of care referrals, as it measures the proportion of real positives identified and correctly classified. A high recall, such as that of VGG 16 (0.892), indicates low number of false negatives, which means lower risk of a patient who needs a certain treatment not receiving the correct referral.

The performance of both VGGs (16 and 19) was high, with good accuracy and f1-score results and low standard deviations, demonstrating consistent performance during the 10 validation runs. Very large variations in the F1-score may indicate discrepant results in the classifications between indexes.

Another important point in this aspect is the data imbalance. The dataset was formed from images provided by treatment centers that had lower frequency of patients with index 3. The difficulty reported by professionals in classifying patients with index 3 is due to their characteristics being considered very borderline. In these cases, the evaluator's experience and subjectivity are decisive in choosing this index, something that is reflected in the database and in the slightly lower results in GOSLON Yardstick index 3. To work with the reality of the different frequencies found in this field, several techniques were applied, such as unbalanced training, artificial augmentation and undersampling, the latter being the one that presented the best training performance.

When comparing the performance of the model developed in this study with the results of experts in the external validation, it was possible to observe that the model presented high kappa with the gold standard, showing that its results remained stable, while examiners presented moderate to high results, showing the potential of the model developed based on VGG16 to act as a clinical decision support system. In addition, a classification system based on artificial intelligence brings the benefit of eliminating the examiner's subjectivity, offering a point of view free from interference without taking away the decision-making power and responsibility of the professional.

Currently, many tools using machine learning are being developed to solve specific problems in the healthcare area, but their availability, use and integration

into the workflow faare still challenges. Considering the clinical application of the developed model, we initially sought to choose the CNN with the best performance and lowest computational cost. The model based on VGG-16 proved to be the most viable, standing out with statistically superior performance compared to VGG-19 in all average precision, accuracy and F1-score results. In addition, its more compact architecture requires lower computational costs, reinforcing its suitability for practical applications.

5.Conclusion

Based on the results obtained, which confirm the clinical viability of the VGG-16 model for this application, a platform is being developed to make the system available to all stakeholders. The aim is to contribute, both intellectually and practically, to improving the treatment and care of patients with cleft lip and palate.

6.Referências (artigo)

- [1] Marazita ML. The evolution of human genetic studies of cleft lip and cleft palate. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2012;13:263–83. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-GENOM-090711-163729>.
- [2] Mossey P, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw, W C. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009;374:1773–85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60695-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60695-4).
- [3] Cuozzo FDM, Espinosa MM, da Silva KTS, de Barros YBAM, Bandeca MC, Aranha AMF, et al. Cleft lip and palate in a Brazilian subpopulation. *J Int Oral Health* 2013;5.
- [4] Zeytinoglu S, Davey MP. It's a privilege to smile: Impact of cleft lip palate on families. *Families, Systems and Health* 2012;30. <https://doi.org/10.1037/a0028961>.
- [5] Marazita ML, Mooney MP. Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clin Plast Surg* 2004;31:125–40. [https://doi.org/10.1016/S0094-1298\(03\)00138-X](https://doi.org/10.1016/S0094-1298(03)00138-X).
- [6] Long RE, Hathaway R, Daskalogiannakis J, Mercado A, Russell K, Cohen M, et al. The Americleft study: an inter-center study of treatment outcomes for patients with unilateral cleft lip and palate part 1. Principles and study design. *Cleft Palate Craniofac J* 2011;48:239–43. <https://doi.org/10.1597/09-180.1>.
- [7] Williams WN, Seagle MB, Pegoraro-Krook MI, Souza T V., Garla L, Silva ML, et al. Prospective clinical trial comparing outcome measures between Furlow and von

Langenbeck Palatoplasties for UCLP. *Ann Plast Surg* 2011;66:154–63.
<https://doi.org/10.1097/SAP.0B013E3181D60763>.

- [8] Grunwell P, Brondsted K, Henningsson G, Jansonius K, Karling J, Meijer M, et al. A six-centre international study of the outcome of treatment in patients with clefts of the lip and palate: the results of a cross-linguistic investigation of cleft palate speech. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2000;34:219–29.
<https://doi.org/10.1080/02844310050159792>.
- [9] Ozawa TO, Reis LLS, Kato RM, Rocha DL, Sathler R, Garib DG. Facial and Nasolabial Aesthetics of Complete UCLP Submitted to 2-Stage Palate Repair With Vomer Flap. *Cleft Palate Craniofac J* 2018;55:1211–7.
<https://doi.org/10.1177/1055665618767418>.
- [10] Ozawa TO, Dutka J de CR, Garib D, Lauris RCMC, Almeida AM, Brosco TV de S, et al. Influence of surgical technique and timing of primary repair on interarch relationship in UCLP: A randomized clinical trial. *Orthod Craniofac Res* 2021;24:288–95. <https://doi.org/10.1111/ocr.12435>.
- [11] Heliövaara A, Küseler A, Skaare P, Bellardie H, Mølsted K, Karsten A, et al. Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: Comparison of dental arch relationships and dental indices at 5, 8, and 10 years. *Eur J Orthod* 2022;44:258–67. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjab055>.
- [12] Garib DG, Almeida AM de, Lauris R de CMC, Peixoto AP, Silva Filho OG da. Tratamento ortodôntico de pacientes com fissuras labiopalatinas: protocolo do HRAC-USP. *Anais* 2011.
- [13] Ozawa TO, Dutka J de CR, Garib D, Lauris RCMC, Almeida AM, Brosco TV de S, et al. Influence of surgical technique and timing of primary repair on interarch relationship in UCLP: A randomized clinical trial. *Orthod Craniofac Res* 2021;24:288–95. <https://doi.org/10.1111/OCR.12435>.
- [14] Kappen IFPM, Bittermann GKP, Schouten RM, Bittermann D, Etty E, Koole R, et al. Long-term mid-facial growth of patients with a unilateral complete cleft of lip, alveolus and palate treated by two-stage palatoplasty: cephalometric analysis. *Clin Oral Investig* 2017;21:1801–10. <https://doi.org/10.1007/S00784-016-1949-2>.
- [15] Pereira RMR, Siqueira N, Costa E, do Vale D, Alonso N. Unilateral Cleft Lip and Palate Surgical Protocols and Facial Growth Outcomes. *J Craniofac Surg* 2018;29:1562–8. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004810>.
- [16] Mars M, Plint DA, Houston WJ, Bergland O, Semb G. The Goslon Yardstick: a new system of assessing dental arch relationships in children with unilateral clefts of the lip and palate - PubMed. *Cleft Palate J* 1987;314–22.
- [17] Karsten A, Marcusson A, Hurmerinta K, Heliövaara A, Küseler A, Skaare P, et al. Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 7. Occlusion in 5 year-olds according to the Huddart and Bodenham index. *J Plast Surg Hand Surg* 2017;51:58–63. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1265529>.

- [18] Haque S, Alam MK, Arshad AI. An Overview of Indices Used to Measure Treatment Effectiveness in Patients with Cleft Lip and Palate. *Malays J Med Sci* 2015;22:4.
- [19] Jones T, Leary S, Atack N, Ireland T, Sandy J. Which index should be used to measure primary surgical outcome for unilateral cleft lip and palate patients? *Eur J Orthod* 2016;38:345–52. <https://doi.org/10.1093/EJO/CJW013>.
- [20] Mars M, Orth D, Batra P, Orth MRCS, Worrell E. Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: Validity of the Five-Year Index and the Goslon Yardstick in Predicting Long-Term Dental Arch Relationships. 2006.
- [21] Fudalej P, Hortis-Dzierzbicka M, Dudkiewicz Z, Semb G. Dental arch relationship in children with complete unilateral cleft lip and palate following Warsaw (one-stage repair) and Oslo protocols. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2009;46:648–53. <https://doi.org/10.1597/09-010.1>.
- [22] Sullivan ZC, Van Eeden S, May J, Flannigan N, Seshu M, Dominguez-Gonzalez S. Identifying associations between dental arch relationship scores, relative deprivation and other cleft audit outcomes. Part 2. *Orthod Craniofac Res* 2022;25:103–11. <https://doi.org/10.1111/OCR.12504>.
- [23] Kurimori ÉT, Garib D, Graziadei SM, Sathler R, Dalben GDS, Lauris RDCMC, et al. Growth Outcomes Audit for Unilateral Cleft Lip and Palate (UCLP) after 2-stage Palate Repair. *Journal of Craniofacial Surgery* 2023;34:1756–9. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000009569>.
- [24] Rizell S, Bellardie H, Karsten A, Sæle P, Mooney J, Heliövaara A, et al. Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: dental anomalies in 8-year olds. *Eur J Orthod* 2020;42:8–14. <https://doi.org/10.1093/EJO/CJZ070>.
- [25] Mossey PA, Calrk DJ, Gray D. Preliminary investigation of a modified Huddart/Bodenhamscoring system for assessment of maxillary arch constriction in unilateral cleft lip and palate subjects. *Eur J Orthod* 2003;25:1–7.
- [26] Wang F, Preininger A. AI in Health: State of the Art, Challenges, and Future Directions. *Yearb Med Inform* 2019;28:16–26. <https://doi.org/10.1055/S-0039-1677908>.
- [27] Castiglioni I, Rundo L, Codari M, Di Leo G, Salvatore C, Interlenghi M, et al. AI applications to medical images: From machine learning to deep learning. *Phys Med* 2021;83:9–24. <https://doi.org/10.1016/J.EJMP.2021.02.006>.
- [28] Kazimierczak N, Kazimierczak W, Serafin Z, Nowicki P, Nożewski J, Janiszewska-Olszowska J. AI in Orthodontics: Revolutionizing Diagnostics and Treatment Planning—A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine* 2024, Vol 13, Page 344 2024;13:344. <https://doi.org/10.3390/JCM13020344>.
- [29] Prinzi F, Currier T, Gaglio S, Vitabile S. Shallow and deep learning classifiers in medical image analysis. *Eur Radiol Exp* 2024;8. <https://doi.org/10.1186/S41747-024-00428-2>.

- [30] Leslie EJ, Marazita ML. Genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2013;163C:246–58. <https://doi.org/10.1002/AJMG.C.31381>.
- [31] Nasreddine G, El Hajj J, Ghassibe-Sabbagh M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2021;787. <https://doi.org/10.1016/J.MRREV.2021.108373>.
- [32] Smarius B, Loozen C, Manten W, Bekker M, Pistorius L, Breugem C. Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology. *World J Methodol* 2017;7:93. <https://doi.org/10.5662/WJM.V7.I3.93>.
- [33] Wang KH, Heike CL, Clarkson MD, Mejino JLV, Brinkley JF, Tse RW, et al. Evaluation and integration of disparate classification systems for clefts of the lip. *Front Physiol* 2014;5:163. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2014.00163>.
- [34] Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR. Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *Cleft Palate Craniofac J* 2017;54:175–88. <https://doi.org/10.1597/14-080>.
- [35] Spina V. A Proposed Modification for the Classification on Cleft Lip and Cleft Palate. *Cleft Palate J* 1973;10:251–2.
- [36] Kelly SN, Shearer J. Appearance and Speech Satisfaction and Their Associations With Psychosocial Difficulties Among Young People With Cleft Lip and/or Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2020;57:1008. <https://doi.org/10.1177/1055665620926083>.
- [37] Glener AD, Allori AC, Shamma RL, Carlson AR, Pien IJ, Aylsworth AS, et al. A Population-Based Exploration of the Social Implications Associated with Cleft Lip and/or Palate. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001373>.
- [38] Hodges AM. Combined early cleft lip and palate repair in children under 10 months- a series of 106 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:1813–9. <https://doi.org/10.1016/J.BJPS.2009.10.033>.
- [39] Pradel W, Senf D, Mai R, Ludicke G, Ecklet U, Lauer G. One-stage palate repair improves speech outcome and early maxillary growth in patients with cleft lip and palate. *JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY* 2009;37–41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20400790/> (accessed November 14, 2022).
- [40] Botticelli S, Küseler A, Marcusson A, Mølsted K, N rholt SE, Cattaneo PM, et al. Do Infant Cleft Dimensions Have an Influence on Occlusal Relations? A Subgroup Analysis Within an RCT of Primary Surgery in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2020;57:378–88. <https://doi.org/10.1177/1055665619875320>.
- [41] Mars W, Dahil E, Mars M, McWilliam J, Semb G. A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 5. General discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J* 1992;29:413–8.

- [42] Mars M, Houston DOW. B. A preliminary study of facial growth and morphology in unoperated male unilateral cleft lip and palate subjects over 13 years of age. *Cleft Palate Journal* 1990;27:7–10. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(1990\)027<0007:apsofg>2.3.co;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(1990)027<0007:apsofg>2.3.co;2).
- [43] Shaw WC, Brattström V, Mølsted K, Prah-Andersen B, Roberts CT, Semb G. The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. Part 5: discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J* 2005;42:93–8. <https://doi.org/10.1597/02-119.5.1>.
- [44] Rautio J, Andersen M, Bolund S, Hukki J, Vindenes H, Davenport P, et al. Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 2. Surgical results. *J Plast Surg Hand Surg* 2017;51:14–20. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1254646>.
- [45] Sæle P, Østhus E, Ådalen S, Nasir EF, Mustafa M. Pattern of clefts and dental anomalies in six-year-old children: a retrospective observational study in western Norway. *Acta Odontol Scand* 2017;75:100–5. <https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1260770>.
- [46] Terumi Ozawa O, Daniela Salzedas C, Beatriz Oliveira de L, Sathler R, Baessa G, Garib D. Efficacy of Rapid Maxillary Expansion Associated With Maxillary Protraction in Patients With Unilateral Complete Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2020;57:872–6. <https://doi.org/10.1177/1055665619896675>.
- [47] Haque S, Khamis MF, Alam MK, Wan Ahmad AWM. The Assessment of 3D Digital Models Using GOSLON Yardstick Index: Exploring Confounding Factors Responsible for Unfavourable Treatment Outcome in Multi-Population Children With UCLP. *Front Pediatr* 2021;9:646830. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.646830>.
- [48] Novakova M, Brysova A, Vokurkova J, Marcian P, Borak L, Koskova O. Impact of early cleft lip and palate surgery on maxillary growth in 5- and 10-Year-old patients with unilateral cleft lip and palate: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2024;24:1316. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05067-y>.
- [49] Sumardi S, Latief BS, Kuijpers-Jagtman AM, Ongkosuwito EM, Bronkhorst EM, Kuijpers MAR. Long-term follow-up of mandibular dental arch changes in patients with complete non-syndromic unilateral cleft lip, alveolus, and palate. *PeerJ* 2021;9:e12643. <https://doi.org/10.7717/peerj.12643>.
- [50] Sandy J, Williams A, Mildinhall S, Murphy T, Bearn D, Shaw B, et al. The Clinical Standards Advisory Group (CSAG) Cleft Lip and Palate Study. *Br J Orthod* 1998;25:21–30. <https://doi.org/10.1093/ORTHO/25.1.21>.
- [51] Nolet PJPM, Katsaros C, Van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Treatment outcome in unilateral cleft lip and palate evaluated with the GOSLON yardstick: A meta-analysis of 1236 patients. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1255–62. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000181652.84855.A3>.

- [52] Zohuri B, Behgounia F. Application of artificial intelligence driving nano-based drug delivery system. *A Handbook of Artificial Intelligence in Drug Delivery* 2023;145–212. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89925-3.00007-1>.
- [53] McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence, August 31, 1955. *AI Mag* 2006;27:12–12. <https://doi.org/10.1609/AIMAG.V27I4.1904>.
- [54] Nilsson NJ. The quest for artificial intelligence: A history of ideas and achievements. Cambridge University Press; 2011. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511819346>.
- [55] O que é Inteligência Artificial (IA)? | IBM n.d. <https://www.ibm.com/br-pt/topics/artificial-intelligence> (accessed December 10, 2024).
- [56] Shi B, Iyengar SS. Mathematical Theories of Machine Learning - Theory and Applications. *Mathematical Theories of Machine Learning - Theory and Applications* 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-17076-9>.
- [57] Aggarwal CC. Neural networks and deep learning : a textbook. 2018.
- [58] Cross JL, Choma MA, Onofrey JA. Bias in medical AI: Implications for clinical decision-making. *PLOS Digital Health* 2024;3. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PDIG.0000651>.
- [59] Dhillon H, Chaudhari PK, Dhingra K, Kuo RF, Sokhi RK, Alam MK, et al. Current Applications of Artificial Intelligence in Cleft Care: A Scoping Review. *Front Med (Lausanne)* 2021;8. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.676490>.
- [60] Subramanian AK, Chen Y, Almalki A, Sivamurthy G, Kafle D. Cephalometric Analysis in Orthodontics Using Artificial Intelligence—A Comprehensive Review. *Biomed Res Int* 2022;2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1880113>.
- [61] Huq MZU, Abdullah JY, Wong LS, Jamayet N Bin, Alam MK, Rashid QF, et al. Clinical Applications of Artificial Intelligence and Machine Learning in Children with Cleft Lip and Palate-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19. <https://doi.org/10.3390/IJERPH191710860>.
- [62] Van Calster B, Steyerberg EW, Wynants L, van Smeden M. There is no such thing as a validated prediction model. *BMC Med* 2023;21:1–8. <https://doi.org/10.1186/S12916-023-02779-W/FIGURES/2>.
- [63] Lasko TA, Strobl E V., Stead WW. Why do probabilistic clinical models fail to transport between sites. *NPJ Digit Med* 2024;7. <https://doi.org/10.1038/S41746-024-01037-4>.
- [64] Steyerberg EW, Harrell FE. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. *J Clin Epidemiol* 2015;69:245. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2015.04.005>.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que:

- Redes neurais frequentemente utilizadas na classificação de imagens médicas: VGG16, VGG19, Resnet, Xcptnet, Densenet, MBNet, IncptNet e Effnet;
- Das oito redes neurais pré treinadas, as redes VGG16 e VGG19 apresentaram melhor desempenho;
- Após treino, teste e validação o modelo de inteligência artificial desenvolvido a partir de um VGG16 pré-treinada apresentou precisão média de 0,904 e acurácia de 0,90, recall e f1-score acima de 0,88.
- Na avaliação de concordância com o método padrão ouro, o modelo desenvolvido apresentou Kappa de 0,983.

Os resultados desse estudo mostraram a utilidade clínica de modelos de deep learning na análise do prognóstico de crescimento maxilofacial de pacientes com fissuras labiopalatinas. A possibilidade de que um modelo de inteligência artificial possa diagnosticar um índice de GOSLON da mesma forma que um ortodontista experiente, funcionando como um sistema de apoio a decisão traz novas perspectivas de aplicação de tecnologias de inteligência artificial na prática clínica e na formação de profissionais.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Marazita ML. The evolution of human genetic studies of cleft lip and cleft palate. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2012;13:263–83. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-GENOM-090711-163729>.
- [2] Mossey P, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw, W C. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009;374:1773–85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60695-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60695-4).
- [3] Cuozzo FDM, Espinosa MM, da Silva KTS, de Barros YBAM, Bandeca MC, Aranha AMF, et al. Cleft lip and palate in a Brazilian subpopulation. *J Int Oral Health* 2013;5.
- [4] Zeytinoglu S, Davey MP. It's a privilege to smile: Impact of cleft lip palate on families. *Families, Systems and Health* 2012;30. <https://doi.org/10.1037/a0028961>.
- [5] Marazita ML, Mooney MP. Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clin Plast Surg* 2004;31:125–40. [https://doi.org/10.1016/S0094-1298\(03\)00138-X](https://doi.org/10.1016/S0094-1298(03)00138-X).
- [6] Long RE, Hathaway R, Daskalogiannakis J, Mercado A, Russell K, Cohen M, et al. The Americleft study: an inter-center study of treatment outcomes for patients with

unilateral cleft lip and palate part 1. Principles and study design. *Cleft Palate Craniofac J* 2011;48:239–43. <https://doi.org/10.1597/09-180.1>.

- [7] Williams WN, Seagle MB, Pegoraro-Krook MI, Souza T V., Garla L, Silva ML, et al. Prospective clinical trial comparing outcome measures between Furlow and von Langenbeck Palatoplasties for UCLP. *Ann Plast Surg* 2011;66:154–63. <https://doi.org/10.1097/SAP.0B013E3181D60763>.
- [8] Grunwell P, Brondsted K, Henningsson G, Jansonius K, Karling J, Meijer M, et al. A six-centre international study of the outcome of treatment in patients with clefts of the lip and palate: the results of a cross-linguistic investigation of cleft palate speech. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2000;34:219–29. <https://doi.org/10.1080/02844310050159792>.
- [9] Ozawa TO, Reis LLS, Kato RM, Rocha DL, Sathler R, Garib DG. Facial and Nasolabial Aesthetics of Complete UCLP Submitted to 2-Stage Palate Repair With Vomer Flap. *Cleft Palate Craniofac J* 2018;55:1211–7. <https://doi.org/10.1177/1055665618767418>.
- [10] Ozawa TO, Dutka J de CR, Garib D, Lauris RCMC, Almeida AM, Brosco TV de S, et al. Influence of surgical technique and timing of primary repair on interarch relationship in UCLP: A randomized clinical trial. *Orthod Craniofac Res* 2021;24:288–95. <https://doi.org/10.1111/ocr.12435>.
- [11] Heliövaara A, Küsseler A, Skaare P, Bellardie H, Mølsted K, Karsten A, et al. Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: Comparison of dental arch relationships and dental indices at 5, 8, and 10 years. *Eur J Orthod* 2022;44:258–67. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjab055>.
- [12] Garib DG, Almeida AM de, Lauris R de CMC, Peixoto AP, Silva Filho OG da. Tratamento ortodôntico de pacientes com fissuras labiopalatinas: protocolo do HRAC-USP. *Anais* 2011.
- [13] Ozawa TO, Dutka J de CR, Garib D, Lauris RCMC, Almeida AM, Brosco TV de S, et al. Influence of surgical technique and timing of primary repair on interarch relationship in UCLP: A randomized clinical trial. *Orthod Craniofac Res* 2021;24:288–95. <https://doi.org/10.1111/OCR.12435>.
- [14] Kappen IFPM, Bittermann GKP, Schouten RM, Bittermann D, Etty E, Koole R, et al. Long-term mid-facial growth of patients with a unilateral complete cleft of lip, alveolus and palate treated by two-stage palatoplasty: cephalometric analysis. *Clin Oral Investig* 2017;21:1801–10. <https://doi.org/10.1007/S00784-016-1949-2>.
- [15] Pereira RMR, Siqueira N, Costa E, do Vale D, Alonso N. Unilateral Cleft Lip and Palate Surgical Protocols and Facial Growth Outcomes. *J Craniofac Surg* 2018;29:1562–8. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004810>.
- [16] Mars M, Plint DA, Houston WJ, Bergland O, Semb G. The Goslon Yardstick: a new system of assessing dental arch relationships in children with unilateral clefts of the lip and palate - PubMed. *Cleft Palate J* 1987:314–22.

- [17] Karsten A, Marcusson A, Hurmerinta K, Heliövaara A, Küseler A, Skaare P, et al. Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 7. Occlusion in 5 year-olds according to the Huddart and Bodenham index. *J Plast Surg Hand Surg* 2017;51:58–63. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1265529>.
- [18] Haque S, Alam MK, Arshad AI. An Overview of Indices Used to Measure Treatment Effectiveness in Patients with Cleft Lip and Palate. *Malays J Med Sci* 2015;22:4.
- [19] Jones T, Leary S, Attack N, Ireland T, Sandy J. Which index should be used to measure primary surgical outcome for unilateral cleft lip and palate patients? *Eur J Orthod* 2016;38:345–52. <https://doi.org/10.1093/EJO/CJW013>.
- [20] Mars M, Orth D, Batra P, Orth MRCS, Worrell E. Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: Validity of the Five-Year Index and the Goslon Yardstick in Predicting Long-Term Dental Arch Relationships. 2006.
- [21] Fudalej P, Hortis-Dzierzbicka M, Dudkiewicz Z, Semb G. Dental arch relationship in children with complete unilateral cleft lip and palate following Warsaw (one-stage repair) and Oslo protocols. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2009;46:648–53. <https://doi.org/10.1597/09-010.1>.
- [22] Sullivan ZC, Van Eeden S, May J, Flannigan N, Seshu M, Dominguez-Gonzalez S. Identifying associations between dental arch relationship scores, relative deprivation and other cleft audit outcomes. Part 2. *Orthod Craniofac Res* 2022;25:103–11. <https://doi.org/10.1111/OCR.12504>.
- [23] Kurimori ÉT, Garib D, Graziadei SM, Sathler R, Dalben GDS, Lauris RDCMC, et al. Growth Outcomes Audit for Unilateral Cleft Lip and Palate (UCLP) after 2-stage Palate Repair. *Journal of Craniofacial Surgery* 2023;34:1756–9. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000009569>.
- [24] Rizell S, Bellardie H, Karsten A, Sæle P, Mooney J, Heliövaara A, et al. Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: dental anomalies in 8-year olds. *Eur J Orthod* 2020;42:8–14. <https://doi.org/10.1093/EJO/CJZ070>.
- [25] Mossey PA, Calrk DJ, Gray D. Preliminary investigation of a modified Huddart/Bodenhamscoring system for assessment of maxillary arch constriction in unilateral cleft lip and palate subjects. *Eur J Orthod* 2003;25:1–7.
- [26] Wang F, Preininger A. AI in Health: State of the Art, Challenges, and Future Directions. *Yearb Med Inform* 2019;28:16–26. <https://doi.org/10.1055/S-0039-1677908>.
- [27] Castiglioni I, Rundo L, Codari M, Di Leo G, Salvatore C, Interlenghi M, et al. AI applications to medical images: From machine learning to deep learning. *Phys Med* 2021;83:9–24. <https://doi.org/10.1016/J.EJMP.2021.02.006>.
- [28] Kazimierczak N, Kazimierczak W, Serafin Z, Nowicki P, Nożewski J, Janiszewska-Olszowska J. AI in Orthodontics: Revolutionizing Diagnostics and Treatment

Planning—A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine* 2024, Vol 13, Page 344 2024;13:344. <https://doi.org/10.3390/JCM13020344>.

- [29] Prinzi F, Currier T, Gaglio S, Vitabile S. Shallow and deep learning classifiers in medical image analysis. *Eur Radiol Exp* 2024;8. <https://doi.org/10.1186/S41747-024-00428-2>.
- [30] Leslie EJ, Marazita ML. Genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2013;163C:246–58. <https://doi.org/10.1002/AJMG.C.31381>.
- [31] Nasreddine G, El Hajj J, Ghassibe-Sabbagh M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2021;787. <https://doi.org/10.1016/J.MRREV.2021.108373>.
- [32] Smarius B, Loozen C, Manten W, Bekker M, Pistorius L, Breugem C. Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology. *World J Methodol* 2017;7:93. <https://doi.org/10.5662/WJM.V7.I3.93>.
- [33] Wang KH, Heike CL, Clarkson MD, Mejino JLV, Brinkley JF, Tse RW, et al. Evaluation and integration of disparate classification systems for clefts of the lip. *Front Physiol* 2014;5:163. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2014.00163>.
- [34] Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR. Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *Cleft Palate Craniofac J* 2017;54:175–88. <https://doi.org/10.1597/14-080>.
- [35] Spina V. A Proposed Modification for the Classification on Cleft Lip and Cleft Palate. *Cleft Palate J* 1973;10:251–2.
- [36] Kelly SN, Shearer J. Appearance and Speech Satisfaction and Their Associations With Psychosocial Difficulties Among Young People With Cleft Lip and/or Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2020;57:1008. <https://doi.org/10.1177/1055665620926083>.
- [37] Glener AD, Allori AC, Shamma RL, Carlson AR, Pien IJ, Aylsworth AS, et al. A Population-Based Exploration of the Social Implications Associated with Cleft Lip and/or Palate. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001373>.
- [38] Hodges AM. Combined early cleft lip and palate repair in children under 10 months—a series of 106 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:1813–9. <https://doi.org/10.1016/J.BJPS.2009.10.033>.
- [39] Pradel W, Senf D, Mai R, Ludicke G, Ecklet U, Lauer G. One-stage palate repair improves speech outcome and early maxillary growth in patients with cleft lip and palate. *JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY* 2009:37–41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20400790/> (accessed November 14, 2022).
- [40] Botticelli S, Küseler A, Marcusson A, Mølsted K, N rholt SE, Cattaneo PM, et al. Do Infant Cleft Dimensions Have an Influence on Occlusal Relations? A Subgroup Analysis Within an RCT of Primary Surgery in Patients With Unilateral Cleft Lip and

Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2020;57:378–88.
<https://doi.org/10.1177/1055665619875320>.

- [41] Mars W, Dahil E, Mars M, McWilliam J, Semb G. A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 5. General discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J* 1992;29:413–8.
- [42] Mars M, Houston DOW. B. A preliminary study of facial growth and morphology in unoperated male unilateral cleft lip and palate subjects over 13 years of age. *Cleft Palate Journal* 1990;27:7–10. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(1990\)027<0007:apsofg>2.3.co;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(1990)027<0007:apsofg>2.3.co;2).
- [43] Shaw WC, Brattström V, Mølsted K, Prah-Andersen B, Roberts CT, Semb G. The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. Part 5: discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J* 2005;42:93–8. <https://doi.org/10.1597/02-119.5.1>.
- [44] Rautio J, Andersen M, Bolund S, Hukki J, Vindenes H, Davenport P, et al. Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 2. Surgical results. *J Plast Surg Hand Surg* 2017;51:14–20. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1254646>.
- [45] Sæle P, Østhus E, Ådalen S, Nasir EF, Mustafa M. Pattern of clefts and dental anomalies in six-year-old children: a retrospective observational study in western Norway. *Acta Odontol Scand* 2017;75:100–5. <https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1260770>.
- [46] Terumi Ozawa O, Daniela Salzedas C, Beatriz Oliveira de L, Sathler R, Baessa G, Garib D. Efficacy of Rapid Maxillary Expansion Associated With Maxillary Protraction in Patients With Unilateral Complete Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2020;57:872–6. <https://doi.org/10.1177/1055665619896675>.
- [47] Haque S, Khamis MF, Alam MK, Wan Ahmad AWM. The Assessment of 3D Digital Models Using GOSLON Yardstick Index: Exploring Confounding Factors Responsible for Unfavourable Treatment Outcome in Multi-Population Children With UCLP. *Front Pediatr* 2021;9:646830. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.646830>.
- [48] Novakova M, Brysova A, Vokurkova J, Marcian P, Borak L, Koskova O. Impact of early cleft lip and palate surgery on maxillary growth in 5- and 10-Year-old patients with unilateral cleft lip and palate: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2024;24:1316. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05067-y>.
- [49] Sumardi S, Latief BS, Kuijpers-Jagtman AM, Ongkosuwito EM, Bronkhorst EM, Kuijpers MAR. Long-term follow-up of mandibular dental arch changes in patients with complete non-syndromic unilateral cleft lip, alveolus, and palate. *PeerJ* 2021;9:e12643. <https://doi.org/10.7717/peerj.12643>.
- [50] Sandy J, Williams A, Mildinhal S, Murphy T, Bearn D, Shaw B, et al. The Clinical Standards Advisory Group (CSAG) Cleft Lip and Palate Study. *Br J Orthod* 1998;25:21–30. <https://doi.org/10.1093/ORTHO/25.1.21>.

- [51] Nolet PJPM, Katsaros C, Van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Treatment outcome in unilateral cleft lip and palate evaluated with the GOSLON yardstick: A meta-analysis of 1236 patients. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1255–62. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000181652.84855.A3>.
- [52] Zohuri B, Behgounia F. Application of artificial intelligence driving nano-based drug delivery system. *A Handbook of Artificial Intelligence in Drug Delivery* 2023:145–212. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89925-3.00007-1>.
- [53] McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence, August 31, 1955. *AI Mag* 2006;27:12–12. <https://doi.org/10.1609/AIMAG.V27I4.1904>.
- [54] Nilsson NJ. The quest for artificial intelligence: A history of ideas and achievements. Cambridge University Press; 2011. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511819346>.
- [55] O que é Inteligência Artificial (IA)? | IBM n.d. <https://www.ibm.com/br-pt/topics/artificial-intelligence> (accessed December 10, 2024).
- [56] Shi B, Iyengar SS. Mathematical Theories of Machine Learning - Theory and Applications. *Mathematical Theories of Machine Learning - Theory and Applications* 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-17076-9>.
- [57] Aggarwal CC. Neural networks and deep learning : a textbook. 2018.
- [58] Cross JL, Choma MA, Onofrey JA. Bias in medical AI: Implications for clinical decision-making. *PLOS Digital Health* 2024;3. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PDIG.0000651>.
- [59] Dhillon H, Chaudhari PK, Dhingra K, Kuo RF, Sokhi RK, Alam MK, et al. Current Applications of Artificial Intelligence in Cleft Care: A Scoping Review. *Front Med (Lausanne)* 2021;8. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.676490>.
- [60] Subramanian AK, Chen Y, Almalki A, Sivamurthy G, Kafle D. Cephalometric Analysis in Orthodontics Using Artificial Intelligence—A Comprehensive Review. *Biomed Res Int* 2022;2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1880113>.
- [61] Huq MZU, Abdullah JY, Wong LS, Jamayet N Bin, Alam MK, Rashid QF, et al. Clinical Applications of Artificial Intelligence and Machine Learning in Children with Cleft Lip and Palate-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19. <https://doi.org/10.3390/IJERPH191710860>.
- [62] Van Calster B, Steyerberg EW, Wynants L, van Smeden M. There is no such thing as a validated prediction model. *BMC Med* 2023;21:1–8. <https://doi.org/10.1186/S12916-023-02779-W/FIGURES/2>.
- [63] Lasko TA, Strobl E V., Stead WW. Why do probabilistic clinical models fail to transport between sites. *NPJ Digit Med* 2024;7. <https://doi.org/10.1038/S41746-024-01037-4>.

- [64] Steyerberg EW, Harrell FE. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. *J Clin Epidemiol* 2015;69:245.
<https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2015.04.005>.

* De acordo com as normas do PPGO/UFPB, baseadas na norma do *International Committee of Medical Journal Editors* - Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o *Medline*.

8. ANEXO



UFPB - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO LAURO
WANDERLEY DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
PARAÍBA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento de um modelo preditivo para análise do prognóstico de avaliação dos resultados de crescimento maxilo-facial baseado nos índices oclusais e para diagnóstico de distúrbios de fala em indivíduos nascidos com fissuras labiopalatinas

Pesquisador: Rosa Helena Wanderley Lacerda

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 65846222.4.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.994.461

Apresentação do Projeto:

Protocolo de pesquisa original, Versão nº 03, submetido pela pesquisadora Rosa Helena Wanderley Lacerda em resposta às pendências.

Os dados a seguir foram extraídos dos documentos postados na Plataforma Brasil (PB) e no Projeto Detalhado postados na PB em 28/03/2023 pela pesquisadora responsável.

1 Local de realização

Será realizado no centro de fissuras labiopalatinas e UGITS do Hospital Universitário Lauro Wanderley, LIEV no departamento de fonoaudiologia da Universidade Federal da Paraíba- Campus I, no município de João Pessoa/PB.

2 Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo do tipo transversal observacional (HULEY, et al., 2015), a ser realizado no Serviço de Fissuras Labiopalatinas do Hospital Universitário Lauro Wanderley – HULW, da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Endereço: Rua Tabelião Stanislaw Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585
UF: PB **Município:** JOÃO PESSOA
Telefone: (83)3206-0704 **E-mail:** cep.hulw@ebserh.gov.br