



Análise

## Estratificação de risco cardiovascular/AVC no pé diabético

### Pacientes com infecção usando artificial baseado em aprendizagem profunda Inteligência: um estudo investigativo

Narendra N. Khanna<sup>1</sup>, Mahesh A. Maindarkar<sup>2,3</sup>, Vijay Viswanathan<sup>4</sup>, Anudeep Puvvula<sup>2,5</sup>, Sudip Paul<sup>3</sup>,  
Mrinalini Bhagawati<sup>3</sup>, Puneet Ahluwalia<sup>6</sup>, Zoltan Ruzsa<sup>7</sup>, Aditya Sharma<sup>8</sup>, Raghu Kolluri<sup>9</sup>,  
Padukone R. Krishnan<sup>10</sup>, Inder M. John R. Laird<sup>11</sup>, Mostafa Fatemi<sup>12</sup>, Azra Alizad<sup>13</sup>,  
Singh Surinder K.<sup>2</sup>, Luca Saba<sup>14</sup>, Antonella Balestrieri<sup>15</sup>, Gavino<sup>16</sup>, Kosmas I. Paraskevas<sup>7</sup>,  
Dhanjil Durga<sup>18</sup>, Vikas Agarwal<sup>18</sup>, Faa Aman Sharma<sup>18</sup>, Jagjit S. Teji<sup>19</sup>, Mustafa Al-Maini<sup>20</sup>,  
Prasanna Misra<sup>21</sup>, Vijay Rathore<sup>22</sup>, Subbaram Naidu<sup>23</sup>, Kiera Liblik<sup>24</sup>, Amer M. Johri<sup>24</sup>, Monika Turk<sup>25</sup>,  
21 Andrew<sup>26</sup>, Martin Miner<sup>27</sup>, Klaudija Viskovic<sup>28</sup>, George Tsoulfas<sup>29</sup>, Athanasios D. Protogerou<sup>15</sup>,  
Nicolaidis David W. Seber<sup>30</sup>, Sophia M. Zgheib<sup>31</sup>, Mostafa M. Fouda<sup>33</sup>, Mannudeep K. Kalra<sup>34</sup> e Jasjit S. Suri<sup>2,\*</sup>



**Citação:** Khanna, NN; Maindarkar, MA; Viswanathan, V.; Puvvula, A.;

Paulo, S.; Bhagawati, M.; Ahluwalia, P.;

Ruzsa, Z.; Sharma, A.; Kolluri, R.;

e outros. Risco Cardiovascular/AVC

Estratificação no Pé Diabético

Pacientes com infecção usando profundamente

Inteligência Artificial Baseada em Aprendizagem:

Um estudo investigativo. J. Clin. Med.

2022, 11, 6844. <https://doi.org/10.3390/jcm11226844>

10.3390/jcm11226844

Editores Acadêmicos: José

Luis Lázaro-Martínez e

Luigi Uccioli

Recebido: 10 de outubro de 2022

Aceito: 16 de novembro de 2022

Publicado: 19 de novembro de 2022

**Nota do editor:** MDPI permanece neutro

no que diz respeito a reivindicações jurisdicionais em

mapas publicados e afiliações institucionais

iações.



**Direitos autorais:** © 2022 dos autores.

Licenciado MDPI, Basileia, Suíça.

Este artigo é um artigo de acesso aberto

distribuído nos termos e

condições do Creative Commons

Licença de atribuição (CC BY) ([https://](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

[creativecommons.org/licenses/by/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

4.0/).

- 1 Departamento de Cardiologia, Hospitais Indraprastha APOLLO, Nova Delhi 110001, Índia
- 2 Divisão de Monitoramento e Diagnóstico de AVC, AtheroPoint™, Roseville, CA 95661, EUA
- 3 Departamento de Engenharia Biomédica, North Eastern Hill University, Shillong 793022, Índia
- 4 MV Diabetes Centre, Royapuram, Chennai 600013, Índia
- 5 Hospitais Annu para Pele e Diabetes, Nellore 524101, Índia
- 6 Max Institute of Cancer Care, Max Super Speciality Hospital, Nova Delhi 110017, Índia
- 7 Divisão de Cardiologia Invasiva, Faculdade de Medicina, Universidade de Szeged, 6720 Szeged, Hungria
- 8 Divisão de Medicina Cardiovascular, Universidade da Virgínia, Charlottesville, VA 22904, EUA
- 9 Ohio Health Heart and Vascular, Columbus, OH 43214, EUA
- 10 Departamento de Neurologia, Fortis Hospital, Bangalore 560076, Índia
- 11 Instituto do Coração e Vascular, Adventist Health St. Helena, Santa Helena, CA 94574, EUA
- 12 Departamento de Fisiologia e Engenharia Biomédica, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, MN 55905, EUA
- 13 Departamento de Radiologia, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, MN 55905, EUA
- 14 Departamento de Radiologia, Azienda Ospedaliero Universitaria, 40138 Cagliari, Itália
- 15 Unidade de Prevenção e Pesquisa Cardiovascular, Departamento de Fisiopatologia, National & Kapodistrian Universidade de Atenas, 15772 Atenas, Grécia
- 16 Departamento de Patologia, Azienda Ospedaliero Universitaria, 09124 Cagliari, Itália
- 17 Departamento de Cirurgia Vascular, Clínica Central de Atenas, 15772 Atenas, Grécia
- 18 Departamento de Imunologia, SGPGIMS, Lucknow 226014, Índia
- 19 Hospital Infantil Ann e Robert H. Lurie de Chicago, Chicago, IL 60611, EUA
- 20 Instituto de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Toronto, ON L4Z 4C4, Canadá
- 21 Centro de Triagem e Diagnóstico Vascular, Faculdade de Medicina da Universidade de Nicósia, Egkomi 2408, Chipre
- 22 AtheroPoint™, Roseville, CA 95661, EUA
- 23 Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Minnesota, Duluth, MN 55812, EUA
- 24 Departamento de Medicina, Divisão de Cardiologia, Queen's University, Kingston, ON K7L 3N6, Canadá
- 25 Instituto Hanse-Wissenschaftskolleg de Estudos Avançados, 27753 Delmenhorst, Alemanha
- 26 Unidade de Reumatologia, Universidade Nacional Kapodistrian de Atenas, 15772 Atenas, Grécia
- 27 Centro de Saúde Masculina, Miriam Hospital Providence, Providence, RI 02906, EUA
- 28 Departamento de Radiologia e Ultrassom, Hospital Universitário de Doenças Infecciosas, 10000 Zagreb, Croácia
- 29 Departamento de Cirurgia, Universidade Aristoteleion de Thessaloniki, 54124 Thessaloniki, Grécia
- 30 Clínica de Cardiologia, Centro de Cirurgia Cardíaca Onassis, 17674 Atenas, Grécia
- 31 Assuntos Acadêmicos, Dudley Group NHS Foundation Trust, Dudley DY1 2HQ, Reino Unido
- 32 Unidade de Epidemiologia do Reino Unido para Pesquisa em Artrite, Universidade de Manchester, Manchester M13 9PL, Reino Unido
- 33 Departamento de Engenharia Elétrica e de Computação, Idaho State University, Pocatello, ID 83209, EUA
- 34 Departamento de Radiologia, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, EUA

\* Correspondência: [jasjit.suri@atheropoint.com](mailto:jasjit.suri@atheropoint.com); Tel.: +916-749-5628

**Resumo:** A infecção do pé diabético (IFD) está entre as doenças mais graves, incuráveis e de tratamento dispendioso condições. A presença de um DFI torna os sistemas de aprendizado de máquina (ML) extremamente não lineares, colocando dificuldades na estratificação do risco de DCV/AVC. Além disso, há um número limitado de informações bem explicadas Paradigmas de ML devido à comorbidade, limites de tamanho de amostra e fraca validação científica e clínica

metodologias. Redes neurais profundas (DNN) são máquinas potentes de aprendizagem que generalizam situações não lineares. O objetivo deste artigo é propor uma nova investigação de soluções de aprendizagem profunda (DL) para prever o risco de DCV/AVC em pacientes com DFI. A estratégia de busca Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) foi utilizada para a seleção de 207 estudos. Nossa hipótese é que um DFI é responsável pelo aumento da morbidade e mortalidade devido ao agravamento da doença aterosclerótica e afetando a doença arterial coronariana (DAC). Como biomarcadores substitutos para DAC, como a doença da artéria carótida, podem ser usados para monitorar DCV, podemos, portanto, usar um modelo baseado em DL, a saber, Memória de Longo Prazo (LSTM) e Redes Neurais Recorrentes (RNN) para DCV/AVC previsão de risco em pacientes com DFI, que combina covariáveis como biomarcadores baseados em consultório e laboratório, lesões do fenótipo de imagem de ultrassom carotídeo (CUSIP), juntamente com a gravidade da DFI. Confirmamos a viabilidade da estratificação de risco de DCV/AVC nos pacientes com DFI. Foram encontrados designs fortes na pesquisa das arquiteturas de EaD para estratificação de risco de DCV/AVC. Por fim, analisamos o viés da IA e propusemos estratégias para o diagnóstico precoce de DCV/AVC em pacientes com DFI. Como os pacientes com DFI têm uma doença aterosclerótica agressiva, levando a um risco proeminente de DCV/AVC, concluímos, portanto, que o paradigma DL é muito eficaz para prever o risco de DCV/AVC em pacientes com DFI.

**Palavras-chave:** diabéticos; infecção do pé diabético; estratificação de risco cardiovascular/AVC; aprendizagem profunda; Viés de IA

## 1. Introdução

As úlceras nos pés são a principal causa de morbidade e amputação em pessoas com diabetes. Estas complicações também contribuem para despesas significativas com cuidados de saúde, como indicado pelo facto de 20 a 40% dos recursos de saúde serem gastos em pés diabéticos associados à diabetes [1,2]. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a síndrome do pé diabético (SLD) é descrita como “ulceração do pé (distalmente do tornozelo e incluindo o tornozelo) associada à neuropatia e vários graus de isquemia e infecção” [3]. É uma complicação grave e de longo prazo do diabetes mellitus (DM) que pode levar a incapacidades, amputações, doenças cardiovasculares e menor qualidade de vida [4,5].

Nos Estados Unidos, aproximadamente 73.000 amputações de membros inferiores são realizadas a cada ano devido ao diabetes [6]. A ulceração do pé é o principal e único fator que causa 80% dessas complicações [7,8]. Acredita-se que a existência de ulceração nos pés seja um fator de risco significativo para morbidade, morte e incapacidade. Esta noção é confirmada pelo fato de que a condição diabética é responsável por aproximadamente 80% das amputações não traumáticas e que 85% dessas amputações são precedidas por ulceração do pé [9]. Pensa-se que 15% dos diabéticos irão desenvolver uma úlcera num dos membros inferiores em algum momento durante a doença [10]. Uma conexão entre infecção do pé diabético (DFI) e doença cardiovascular (DCV) foi descoberta por várias investigações [11–13]. A DFI é um indicador de diabetes e, quando ativa e não controlada, aumenta o risco de DCV

Os maiores fatores de risco para doença coronariana (DAC) e diabetes incluem obesidade, pressão alta e colesterol alto [17,18]. A úlcera do pé diabético (UPD) também causa reações inflamatórias, que podem contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose, promovendo a doença arterial coronariana (DAC) e o agravamento das DCV [19–23]. Vários estudos relacionam estágios mais avançados de uma DFI a formas mais graves de doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) [15,23–25]. Como resultado, uma IFD contribui para o desenvolvimento de DCV. É essencial compreender a ligação entre uma DFI e DCV para reduzir o risco de ataques cardíacos, eventos cardiovasculares (CVE) e acidente vascular cerebral [9,26].

O desenvolvimento de calcificações e características de formação hemorrágica, como visto em uma IFD, aumenta o risco de DCV [27,28]. A imagem de feridas no pé é um procedimento essencial no exame de um DFI [29]. É essencial usar imagens dos pés para monitorar alterações em um IFD para fornecer uma avaliação precisa da prevalência de diabéticos [30]. Sugere-se que exames de imagem coronarianos sejam realizados para determinar o risco de desenvolvimento de DCV [23]. Além disso,

a imagem das artérias coronárias é necessária para identificar placas na DAC [31,32]. A ultrassonografia intravenosa (IVUS) e a tomografia de coerência óptica (OCT) são dois exemplos de tecnologias de imagem eficazes que podem ser usadas para diagnosticar placa coronária [33–35]. Como os marcadores substitutos estão bem estabelecidos para DAC, como a imagem da artéria carótida e sua quantificação, há necessidade de (i) avaliação precisa e computadorizada da carga da placa carotídea, (ii) detecção eficaz de doença aterosclerótica em pacientes com DFI e (iii) Estratificação de risco de DCV. Todos os três aspectos são essenciais para evitar que as DCV provocadas pelas IED se tornem graves. Portanto, há necessidade de avaliação automatizada e precoce de uma infecção do pé diabético (DFI) e da gravidade da DCV em pacientes para evitar morbidade e

A inteligência artificial (IA) alterou fundamentalmente a dinâmica do setor de saúde [36]. Algoritmos de Machine Learning (ML) e Deep Learning (DL) foram implementados em uma variedade de aplicações médicas [37,38]. As tecnologias baseadas em IA são orientadas por dados, o que significa que tomam decisões com base em informações em bancos de dados e têm sido usadas para diagnosticar diabetes [39,40], fígado [41], tireoide [42] e câncer de pele [43], apenas para citar alguns. Em relação às DCV, os resultados mostram que existem conexões não lineares entre os preditores de entrada e os desfechos cardiovasculares [44,45]. Em contraste com as técnicas estatísticas de estimativa de risco atualmente em uso [44,46], os algoritmos baseados em ML podem usar quase-relacionamentos intrincados entre vários preditores (ou atributos) de risco que são inseridos simultaneamente.

Os algoritmos DL extraem características diretamente dos dados de entrada para gerar previsões. Alguns exemplos incluem a caracterização do tecido da parede carotídea, a segmentação de imagens e a estratificação do risco de DCV [47,48]. Também foi estabelecido que algoritmos DL com redes neurais de convolução (CNNs) extraem recursos, que podem então ser usados para treinar e testar um classificador ML para obter uma classificação final [49,50]. Recentemente, imagens da ferida do pé DFI foram utilizadas para prever a gravidade da doença. Foi demonstrado que algoritmos baseados em ML e DL podem prever com precisão um DFI [29,30].

Por causa disso, é concebível que soluções baseadas em IA permitam a análise de entradas de pés diabéticos baseadas em imagens [51]. Isto é possível eliminando a necessidade de intervenção humana. Várias aplicações de ultrassonografia carotídea que usam algoritmos baseados em IA têm se mostrado muito promissoras [52–54]. Assim, isso significa que esses métodos baseados em IA poderiam ser usados para avaliar o risco de um paciente e tratar simultaneamente distúrbios de DFI e DCV.

O uso de imagens alternativas para a visualização de DAC ajuda na categorização de pacientes com DFI em categorias apropriadas de risco de DCV [55–57]. Isso ocorre porque o CAD é mais fácil de ver com imagens substitutas. Assim, para obter uma visão mais aprofundada sobre a fisiopatologia do diabetes, diabetes, úlcera no pé e doenças cardiovasculares, este estudo se concentra no uso de ultrassonografia de baixo custo da artéria carótida e do pé diabético. Utilizando técnicas como ML e DL, é possível identificar pacientes que apresentam risco significativo de desenvolver complicações cardiovasculares [58]. Para melhor analisar o estudo acima, adotamos a estratégia de busca e as distribuições.

## 2. Estratégia de pesquisa usando modelo PRISMA

O modelo Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Figura 1) é utilizado como base para o método de busca. PubMed, IEEE e Google Scholar são três bancos de dados usados para pesquisar e selecionar artigos relevantes. Essas bases de dados são pesquisadas com palavras-chave como “úlceras do pé diabético”, “doença do pé diabético”, “infecção do pé diabético”, “diabetes”, “DCV”, “úlceras do pé diabético e DCV”, “úlceras do pé diabético e doença arterial coronariana”, “imagem do pé diabético”, “imagem de diabetes e carótida”, “inteligência artificial”, “inteligência artificial e DCV”, “aprendizado de máquina e DCV”, “aprendizado profundo e DCV”, “classificadores e estratificação de risco de DCV/AVC” e “classificação do tecido da placa aterosclerótica”. Houve um total de 324 artigos localizados no PubMed, e foram inicialmente selecionados 548 artigos no Google Scholar e IEEE. Para restringir a lista a apenas 872 artigos, foram utilizados critérios sofisticados como tempo e relevância. Depois de considerar se deveriam ou não incluí-los nesta avaliação, um total de 140 artigos foram reduzidos aos artigos que compuseram a lista final. A seguir estão os três critérios que foram usados para excluir estudos: (i) es

e “classificação do tecido da placa aterosclerótica”. Houve um total de 324 artigos localizados no PubMed, e foram inicialmente selecionados 548 artigos no Google Scholar e IEEE. Para restringir a lista a apenas 872 artigos, foram utilizados critérios sofisticados como tempo e relevância. Depois de considerar se deveriam ou não incluí-los nesta avaliação, um total de 140 artigos foram reduzidos aos artigos que compuseram a lista final. O 4 de 33

a seguir estão os três critérios que foram usados para excluir estudos: (i) estudos que não se relacionavam de forma alguma com o objetivo do nosso estudo, (ii) artigos que não continham informações úteis e (iii) estudos que continham dados insuficientes no estudos. Seguindo a eliminação de qualquer forma para o nosso objetivo de estudo, (ii) artigos que não continham informações úteis, e (iii) de 422, 103 e 140 investigações (indicadas respectivamente pelas letras E1, E2 e E3), estudos que continham dados insuficientes nos estudos. Após a eliminação de 422, 103, o conjunto final de 207 estudos foi escolhido para a análise final de um total de 450 estudos. e 140 investigações (indicadas respectivamente pelas letras E1, E2 e E3), um conjunto final de estudos foram escolhidos para a análise final de um total de 450 estudos. A Figura 2 representa o procedimento de triagem abrangente para a seleção das pesquisas. 207 papel o procedimento de triagem abrangente para a seleção do trabalho de pesquisa.

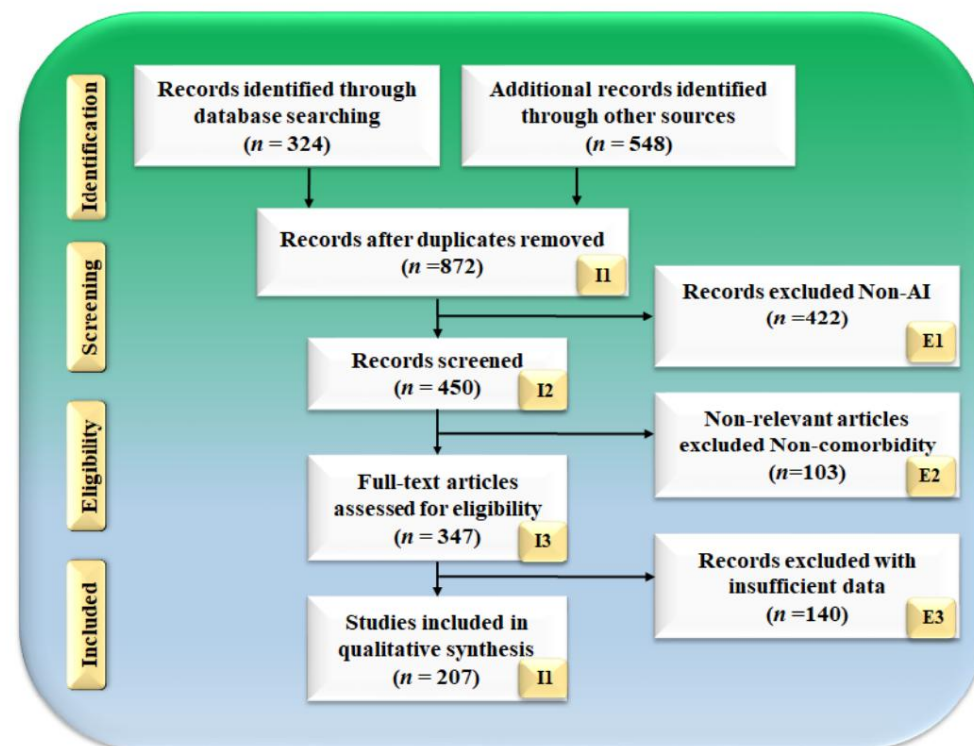


Figura 1. Figura 1. Modelo PRISMA para seleção de estudos.

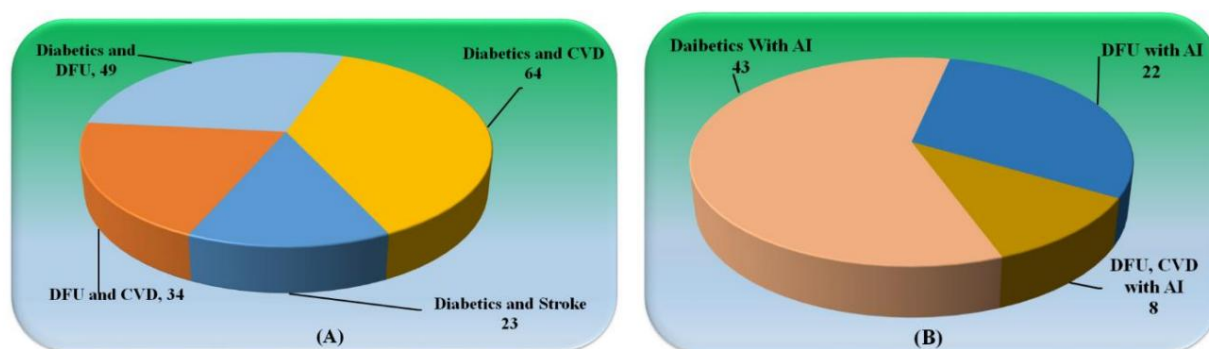


Figura 2. (A) Estudos relacionados a Diabetes com DFU, AVC e DCV. (B) Estudos explicando o papel da IA em Diabéticos com DFU e DCV.

### Distribuição Estatística

A Figura 2a mostra os estudos relacionados a (i) diabetes e DFU, (ii) diabetes e DCV, (iii) diabetes e DCV e diabetes e acidente vascular cerebral. Vários artigos explicam o papel das doenças relacionadas ao desenvolvimento de DCV em um paciente. A Figura 2b mostra a distribuição dos estudos sobre (A) Diabetes e DFU, (B) DFU e DCV, (C) DFU e DCV com AI. Cada estudo foi examinado utilizando uma análise de viabilidade para ser seguido por uma verificação cruzada usando uma validação cruzada com validação cruzada para garantir que os resultados sejam os mais próximos dos nossos objetivos.

### 3. Mecanismos patobiológicos de diabetes, DCV e pé diabético

A Figura 3 mostra a ligação biológica entre diabetes mellitus e DCV. A taxa de sobrevivência de pacientes diabéticos é menor do que a de pacientes não diabéticos [59]. No contexto da DCV, muitos estudos mostraram que os pacientes com diabetes apresentavam taxas de morbidade e mortalidade 2 a 4 vezes maiores do que os pacientes sem diabetes mellitus (DM) [60]. Além disso, pacientes com DM que sofrem de infecção no pé apresentam taxas de morbidade e mortalidade aumentadas por DCV



### 3. Mecanismos patobiológicos de diabetes, DCV e pé diabético

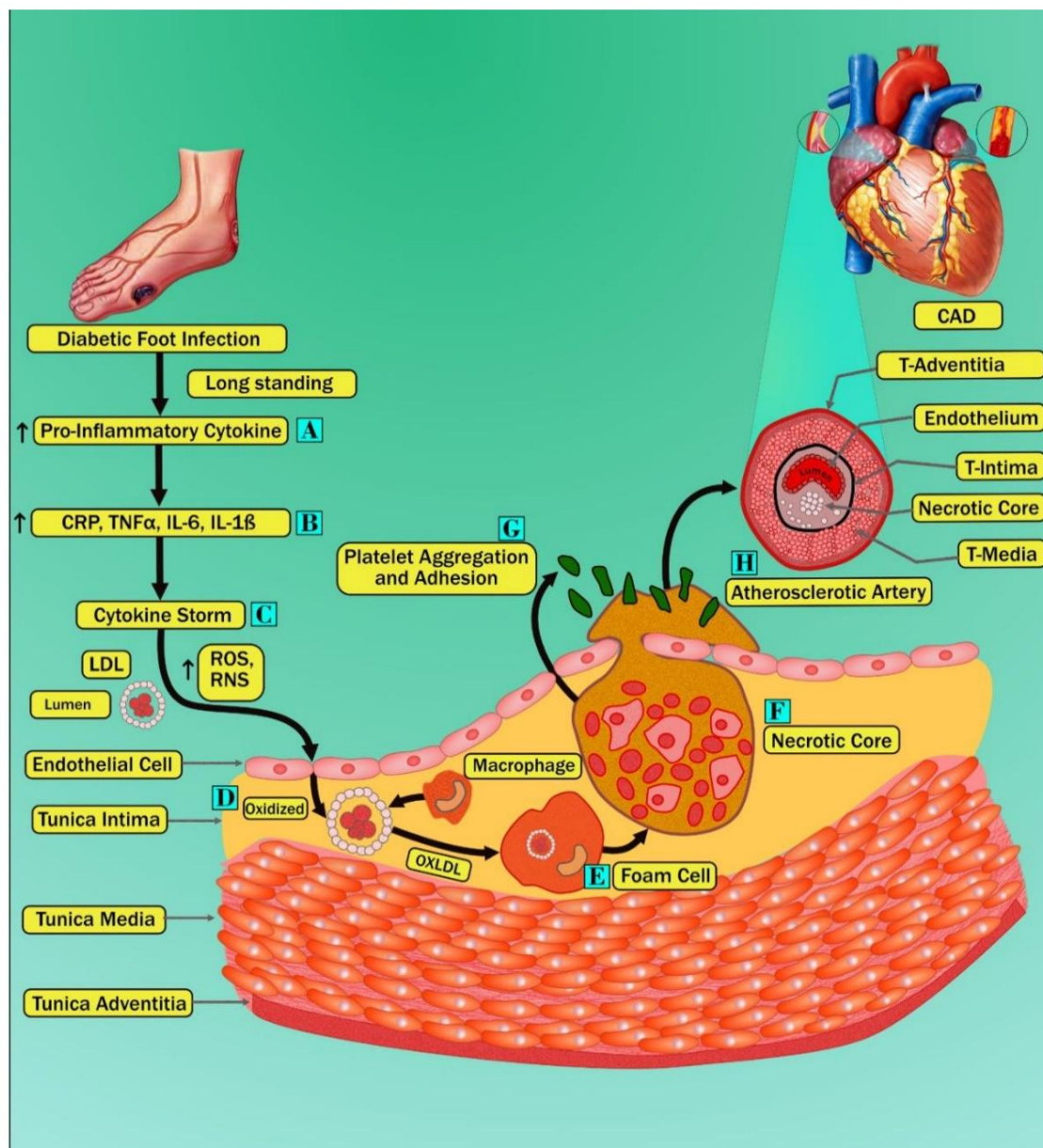
A Figura 3 mostra a ligação biológica entre diabetes mellitus e DCV. A taxa de sobrevivência de pacientes diabéticos é menor do que a de pacientes não diabéticos [59]. No contexto da DCV, muitos estudos mostraram que os pacientes com diabetes apresentavam taxas de morbidade e mortalidade 2 a 4 vezes maiores do que os pacientes sem diabetes mellitus (DM) [60]. Além disso, pacientes com DM que sofrem de infecção nos pés apresentam taxas de morbidade e mortalidade por DCV aumentadas cerca de duas vezes mais em comparação com pacientes com DM sem doença nos pés. Um artigo publicado por Pinto et al. [61] demonstraram um risco aumentado de morbidade e mortalidade por DCV em pacientes com DM que sofreram amputação devido a uma infecção no pé, em comparação com pacientes com DM sem doença no pé. Além disso, neste estudo, os autores também mencionaram que os pacientes que sofrem de DFI apresentam níveis mais elevados de colesterol sérico, triglicerídeos séricos e microalbuminúria ou proteinúria, que são considerados fatores de risco CV, em comparação com pacientes com DM sem infecção no pé [62–64]. Outro estudo recente de acompanhamento de cinco anos mostrou um risco aumentado de eventos cerebrovasculares em pacientes com DM com doença no pé, em comparação com pacientes com DM sem doença no pé [25]. Os trabalhos publicados [62–64] demonstram que os pacientes com DFI são mais propensos ao aumento da mortalidade e morbidade devido a DCV do que os pacientes diabéticos sem doença no pé. Assim, levantamos a hipótese de que úlceras de longa duração que não cicatrizam em pacientes com diabetes resultam na ativação da produção de citocinas, o que danifica ainda mais o coração (estágio A da Figura 3). Curiosamente, apoiando a nossa hipótese, Jeffcoat et al. [65], em seu artigo recente, especificaram que pacientes com DFI são mais propensos a desenvolver uma cascata inflamatória de níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), em comparação com pacientes diabéticos sem doenças nos pés. Além disso, Weigelt et al. [66] também mostraram que um DFI é responsável pelo aumento na circulação de citocinas de fase aguda, como interleucina 6 (IL6) e proteína C reativa (PCR). As evidências acima demonstraram que a ativação imunológica em feridas crônicas que não cicatrizam é a principal fonte de desenvolvimento de fatores de risco CV em pacientes com DM (estágio A da Figura 3). Esse aumento de citocinas pró-inflamatórias devido à ativação imunológica pode desencadear espécies reativas de oxigênio (ERO) intracelulares e extracelulares. Além disso, (estágio C da Figura 3) resulta em danos às células endoteliais e causa a abertura de junções interendoteliais em um vaso sanguíneo [67]. Assim, esse dano na camada endotélio resulta na penetração de partículas nativas de lipoproteína de baixa densidade (LDL) dentro da camada intima. O estresse oxidativo devido ao aumento dos níveis de ERO resulta na formação de LDL oxidado (OxLDL), formado pela peroxidação de moléculas de fosfolípidios na superfície das partículas de LDL (Estágio D da Figura 3). Este processo é conhecido como peroxidação lipídica [69]. Devido à presença de imunidade inata celular e humoral, o OxLDL é captado pelo macrófago, e isso desencadeia o acúmulo de muitos OxLDL dentro do macrófago, resultando no desenvolvimento de células espumosas (estágio E da Figura 3) [70,71]. O acúmulo excessivo de células espumosas aumenta a ingestão de mais colesterol, causando apoptose e necrose e progredindo para a formação do núcleo necrótico (estágio F da Figura 3) [72,73]. Estes atraem a agregação e adesão de plaquetas, resultando no desenvolvimento de placa aterosclerótica (estágio G e H da Figura 3) [74].

As perturbações metabólicas endógenas e exógenas relativas ao metabolismo da glicose e suas respectivas repercussões moleculares contribuem para um risco elevado de doença cardiovascular em pacientes com diabetes. A revelação dos dados dos ensaios de resultados cardiovasculares (CVOT) e a descoberta de certas vantagens inesperadas dos eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) nestes ensaios destacam que níveis mais elevados podem ter impactos diretos e indiretos. O equilíbrio metabólico é gravemente prejudicado pelos níveis normais de glicose, o que agrava os fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Além dessas fontes endógenas de anormalidade, o processo de metabolismo da glicose e a exposição a substâncias externas, como aquelas encontradas em produtos finais de glicação avançada (AGEs), podem ser amplificados por fatores nutricionais e ambientais, levando à ativação de processos pró-aterogênicos. Embora uma infinidade de pesquisas tenha exposto os efeitos deletérios da glicose no caráter extra e intracelular-

Além disso, foi sugerido que seus efeitos desfavoráveis a longo prazo, como na glicação, nas variáveis epigenéticas e na memória metabólica [75,76], desempenham papéis cruciais na DCV no diabetes mellitus. Além disso, a diabetes mellitus na perturbação das actividades metabólicas lipídicas/lipoproteicas, para além dos seus efeitos únicos e independentes, também se inter-relaciona com todos estes processos impulsionados pela glicose. Isso ocorre porque a glicação de lipídios e lipoproteínas pode alterar a função dessas espécies e, através de mecanismos dependentes do receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE), pode mediar e exacerbar a perturbação celular [76,77]. Como resultado, o diabetes mellitus está associado a um risco aumentado de efeitos imediatos e de longo prazo desencadeados pela glicose.

J. Clin. Med. 2022, 11, x PARA REVISÃO POR PARES



**Figura 3.** Mecanismos patobiológicos do diabetes mellitus, doença cardiovascular e pé diabético. Os mecanismos patobiológicos do diabetes mellitus, doença cardiovascular e pé diabético são mostrados por diferentes estágios marcados como A–H.

À medida que os padrões alterados de expressão gênica e as vias de sinalização se combinam com as células do sistema imunológico, as células dos vasos sanguíneos funcionam mal, aumentando o risco de doenças vasculares e cardiovasculares em pacientes com certas anormalidades metabólicas [26].

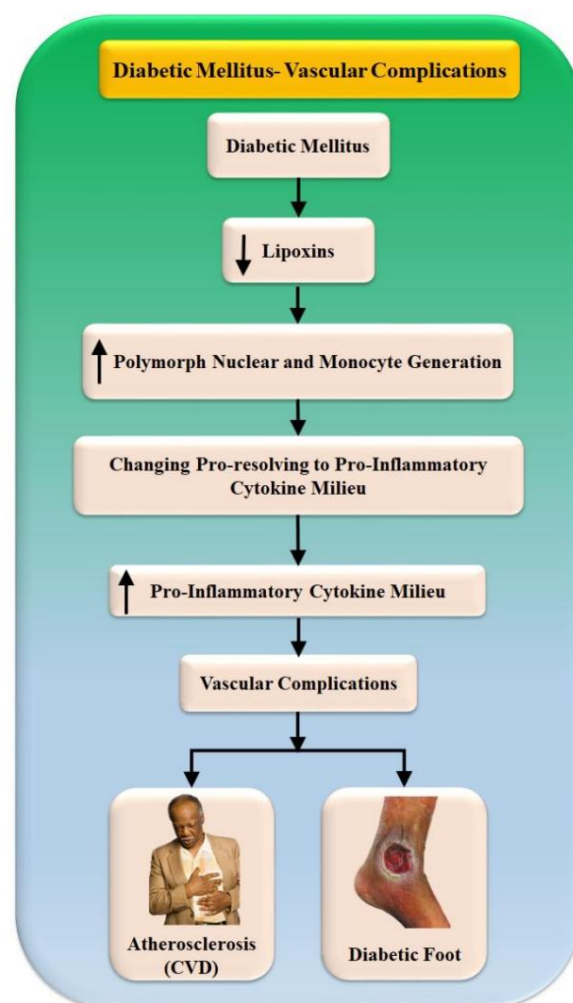
### Complicações Vasculares no Diabetes Mellitus

As anormalidades vasculares no diabetes são causadas por um estado de hiperglicemia crônica [78]. Estas dificuldades podem desenvolver-se em grandes artérias sanguíneas, caracterizadas por macroangiopatia diabética, e em pequenos vasos sanguíneos, caracterizadas por microangiopatia diabética [78]. Tais irregularidades vasculares são devidas à glicação irrevogável de proteínas que ocorre de forma não enzimática, bem como a alterações no potencial redox celular. Elevação do estresse oxidativo e a condição de inflamação levam ao desenvolvimento de disfunção endotelial e um estado de hipercoagulabilidade aumentada.

A resolução da inflamação é dificultada em pacientes diabéticos, o que se correlaciona com os níveis aumentados de TNF-, IL-6 e outras citocinas pró-inflamatórias nesses pacientes, como bem como ao desenvolvimento e progressão de nefropatia e aterosclerose, e outras complicações do diabetes [79]. Pesquisas recentes demonstraram que a pró-resolução lipídica mediadores, como lipoxinas, resolvinas e protetinas, desempenham um papel significativo na resolução da inflamação [22]. Esses mediadores atuam suprimindo polimorfonucleares e recrutamento de monócitos e proteção das células contra danos, transformando o ambiente de citocinas de pró-inflamatório em pró-resolução (Figura 4). Como resultado, essas pró-resoluções mediadores lipídicos têm potencial terapêutico significativo em doenças renais e cardiovasculares diabéticas distúrbios [21,80]. Os metabólitos ineficientes dos mediadores lipídicos de ampliação no músculo e o tecido adiposo contribuem para a persistência da inflamação crônica na obesidade [81].

J. Clin. Med. 2022, 11, x PARA REVISÃO POR PARES

Isto sugere que esses lipídios poderiam ser usados para tratar a resistência à insulina, diabetes e problemas que acompanham essas condições [82]. A Tabela 1 representa vários estudos que vinculam Relações DFI e CVD.



**Figura 4.** Complicações vasculares decorrentes do diabetes mellitus.

À medida que os padrões alterados de expressão gênica e as vias de sinalização se combinam com as células do sistema imunológico, as células dos vasos sanguíneos funcionam mal, aumentando o risco de doenças vasculares e cardiovasculares em pacientes com certas anormalidades metabólicas [26].

**Tabela 1.** Relação entre pé diabético, síndrome diabética e doenças cardiovasculares.

SN	Citações	Relacionamento COMIGO PS			RESULTADO	TRE
1	Feleke et al. [28] (2007)	DFI e DCV	LBBM, OBBM	2818	As infecções por DFI levaram à morbidade, com o efeito combinado das DCV levando à mortalidade. Após as úlceras do pé diabético vieram a tuberculose, infecções cutâneas e subcutâneas e pneumonia.	NR
2	Brownrigg et al. [14] (2012)	DFI com Risco de mortalidade por DCV	LBBM	3619	Pacientes com DFI têm maior risco de mortalidade por todas as causas do que outros diabéticos. A DCV contribui para esse risco.	NR
3	Matheus et al. [83] (2013)	Diabetes e DCV	LBBM	NR	A prevenção do diabetes é a forma mais eficaz de reduzir o risco de DCV. Os fatores de risco tradicionais e mutáveis para doenças cardíacas ainda são essenciais para as pessoas com diabetes.	NR
4	Tuttolomondo et al. [16] (2015)	DFS como um Cardiovascular Marcador	LBBM	NR	Além da neuropatia sensorial periférica, deformidade e trauma, outros fatores de risco, incluindo calosidades, edema e doença vascular periférica, foram identificados como contribuintes etiológicos para a formação de úlceras no pé diabético.	NR
5	Domingueti et al. [13] (2015)	Diabetes e DCV	LBBM	NR	Os problemas vasculares na diabetes tipo 1 e tipo 2 estão intimamente ligados à disfunção endotelial, à hipercoagulabilidade, à inflamação e à má resolução da inflamação.	NR
6	Al-Rubeaan et al. [27] (2015)	DFI e DCV	LBBM	NR	Neuropatia e PVD são os principais fatores de risco para problemas no pé diabético. A retinopatia diabética é um importante fator de risco independente para problemas no pé diabético. Os fatores de risco de DCV são comuns entre os diabéticos e as estratégias de prevenção primária e secundária são essenciais para reduzir a morbidade e os gastos decorrentes desta condição crônica.	NR
7	Bertoluci et al. [11] (2017)	Diabetes e DCV	LBBM	NR	O risco de DCV aumenta 2 a 4 vezes em pessoas com diabetes tipo 2, no entanto, devido à extrema variabilidade da doença, as duas condições não podem ser consideradas equivalentes de risco. Para adequar o atendimento a cada paciente, a avaliação de risco é essencial.	NR
8	Dietrich et al. [15] (2017)	DFI como Preditor de DCV e Mortalidade	LBBM	NR	A SLD está ligada a DCV e morte. A ligação do DFI com insuficiência renal e retinopatia indica a evolução de micro e macrovasculopatia, neuropatia, inflamação crônica e lipotoxicidade.	NR
9	Mishra et al. [24] (2017)	DFI e DCV	LBBM	NR	Pacientes diagnosticados com DFI apresentam risco aumentado de morte por qualquer causa em comparação com outros diabéticos. O risco é aumentado por doenças cardiovasculares.	NR
SN	Citações	Relacionamento comigo	PS	RESULTADO		TRE
10	Petrie et al. [84] (2018)	Diabetes e complicações vasculares	LBBM	NR	Diabetes e hipertensão aumentam a possibilidade de DCV. O estresse oxidativo, a inflamação e a fibrose, que causam problemas microvasculares e macrovasculares do diabetes, também causam modificações vasculares.	NR
11	Serhiyenko et al. [85] (2018)	Cardíaco autônomo neuropatia no diabetes	LBBM	NR	A NAC é uma consequência frequente e não diagnosticada do DM que aumenta a morbimortalidade CV. Como a denervação cardíaca pode ser prevenida e parcialmente revertida nos estágios iniciais da doença, os pacientes com DM devem ser examinados quanto a ela.	Sim
12	Shariful et al. [12] (2020)	Diabetes e DCV	LBBM	1262	O diabetes aumentou o risco de DCV em idade precoce. Para reduzir os riscos futuros de DCV, os diabéticos devem reduzir o uso de cigarros e melhorar o controle da PA.	NR



Tabela 1. Cont.

SN	Citações	Relacionamento COMIGO PS	RESULTADO	TRE
13	Balasubramaniano e outros. [20] (2021)	DFI e Microcirculação	LBBM NR	NR
			A microcirculação desempenha uma função crucial na lesão tecidual e na homeostase e resistência à inflamação. Além disso, as evidências mais recentes apoiam a perturbação da microcirculação como o elo mais fraco na sequência de eventos que leva à IED.	
14	Karhu et al. [86] (2022)	Diabetes e DCV	LBBM 2535	NR
			A hipóxia intermitente é pior em pessoas com DCV preexistente, e o diabetes e a DCV aceleram a deterioração da HI. A hipóxia intermitente é uma característica fisiopatológica da anemia do sono que aumenta o risco de consequências graves para a saúde. Pacientes com diabetes ou DCV devem receber atenção adicional para triagem de anemia do sono e monitoramento de acompanhamento.	
15	Schuetz et al. [87] (2022)	Diabetes e DCV	LBBM NR	NR
			Diabetes e hipertensão desencadeiam DCV. Estresse oxidativo, inflamação e fibrose promovem complicações diabéticas microvasculares e macrovasculares.	
16	Qiu et al. [57] (2022)	DFI e DCV	LBBM 423	NR
			O desenvolvimento de uma úlcera no pé diabético foi associado a um risco consideravelmente maior de morte por todas as causas, bem como por doenças cardiovasculares, em comparação com um grupo de controle daqueles que tinham diabetes mellitus, mas não tinham DFI.	

SN: número de série, RELACION Pé Diabético e DCV, ME: método de avaliação, PS: tamanho do paciente, OE: resultado, TRE: Tratamento, NR: não relatado, DCV: Doença cardiovascular, DFI: Úlcera do Pé Diabético, DFS: Pé Diabético Síndrome, DM: Diabético Mellitus, CAN: Neuropatia Cardio Autônoma, LB: Base Laboratório, Base OB-Consultório, TB: Tuberculose, DAP: Doença Arterial Periférica.

#### 4. Avaliação de risco de DCV/AVC baseada em ML/DL em pacientes diabéticos com úlcera no pé

Há evidências de que ML/DL está sendo usado em todos os setores, incluindo imagens médicas [47,88,89]. Redes neurais profundas (DNNs), um subconjunto de DL, são projetadas para funcionar como o cérebro humano e demonstraram ter diversas aplicações [36,90–92]. DL torna possível a extração, classificação e segmentação automática de recursos por meio do poder da convolução, pooling máximo e vários mapas de canais, como atenção espacial e temporal [93–96]. Múltiplas publicações detalharam o uso da IA no diagnóstico e prognóstico de DCV [97–99] e na previsão de lesões devido a uma DFI [51,100–104].

Além disso, a DL desempenhou um papel crucial na identificação de DFI durante a presença de comorbidades, incluindo diabetes [105], doença de Parkinson (DP) [106–110], artrite reumatóide [111] e pneumonia [91,112]. Além de DCV e diabetes, a presença de tais comorbidades em pacientes impacta profundamente a dinâmica não linear [113]. Como resultado, a importância da LD está a crescer na identificação de doentes de risco moderado e elevado com risco de DCV/AVC [114–116]. Considerando isto, para um risco superior de DCV/AVC, é necessário um conjunto melhorado de biomarcadores para a gravidade da ISD.

A Seção 4.1 explica a arquitetura baseada em ML/DL para avaliar o risco de DCV/AVC em pacientes com DFI. A quantificação CUSIP usando DL que inclui o projeto de segmentação de parede usando UNet, UNet+, UNet++ e UNet3P, um dos paradigmas mais avançados, será discutida na Seção 4.2. Além disso, a DL para segmentação e quantificação de lesões DFI é discutida na Seção 4.3. A Seção 4.4 discutiu os desafios nos modelos de modalidades de imagem para estratificação de risco de DCV em pacientes com DFI.

##### 4.1. Arquitetura baseada em ML/DL para avaliação do risco de DCV/AVC em pacientes com DFI

Técnicas de ML foram desenvolvidas para segmentação e classificação superiores [97,99,114,117,118]. Apesar disso, faltava extração automatizada de recursos. Em contraste, ML/DL é uma estrutura poderosa porque pode criar recursos automatizados utilizando a base de conhecimento subjacente. Ele também fornece um paradigma de treinamento aprimorado no qual a não linearidade entre as variáveis e o padrão ouro pode ser ajustada dinamicamente.

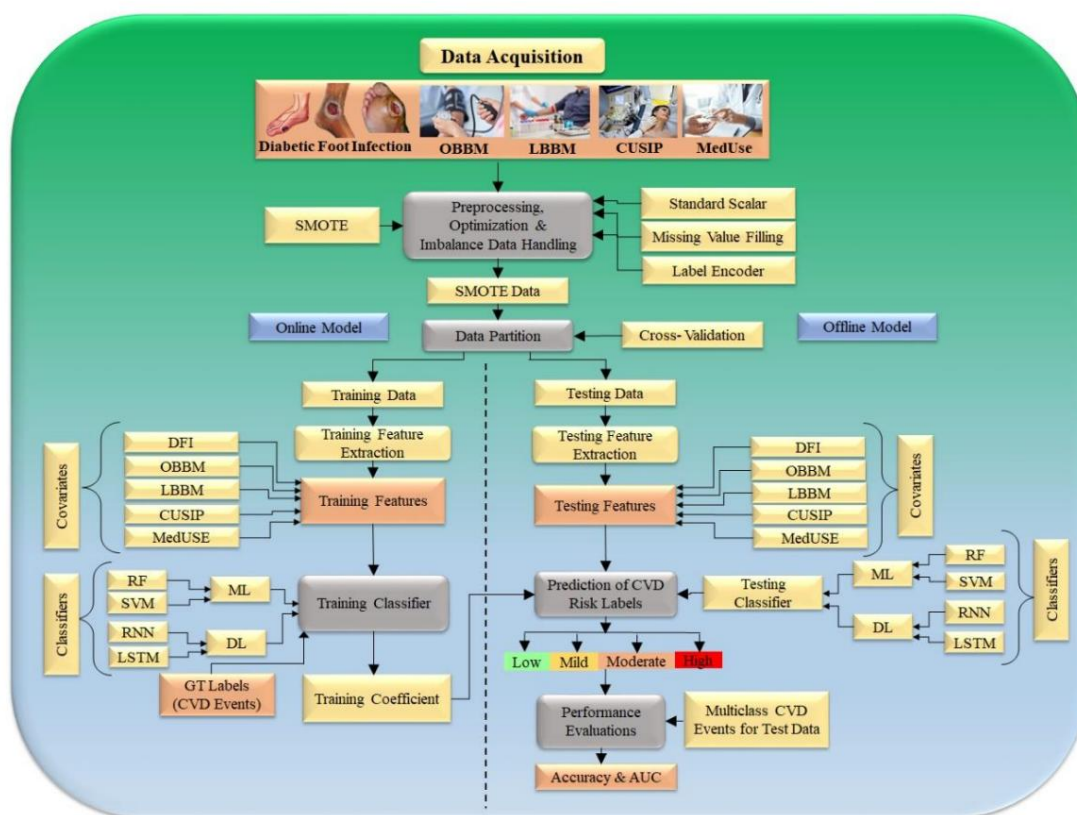
A primeira etapa, “preparação ou pré-processamento de dados”, funciona em conjunto com a segunda etapa, “partição de dados”. A etapa três gera treinamento off-line usando dados de treinamento e a etapa quatro estima o risco de doença arterial coronariana ou doença cardiovascular no teste dados (ver Figura 5). Dois procedimentos básicos constituem a preparação ou pré-processamento de dados: (i) normalizar os dados usando um paradigma escalar típico que traduz os recursos (risco fatores) entre 0 e 1, e (ii) aumentando os dados usando um modelo SMOTE [95,96]. Isto foi visto que vários algoritmos usam “pooling baseado em PCA”, que é um

R. PARES

técnica de seleção de atributos estatísticos não estruturados como parte da preparação de dados no

12 de 36

área de ML e foi bem adaptado pelo nosso grupo [34,122].



**Figura 5.** Modelo híbrido para prever a gravidade de DCV/AVC na estrutura DFI (Cortesia da AtheroPoint™, Roseville, CA, EUA, permissão concedida).

**Tabela 2.** Estudos mostram o papel da IA no diagnóstico e predição de DM, IMD e DGV

Tabela 2- Estudos mostram que o uso de IA no diagnóstico e predição de DM, IMR e DCV a segunda etapa do sistema e a resposta é pelo particionamento dos dados; aqui, o treinamento de conjuntos de testes são criados com uma metodologia de validação cruzada K10 que utiliza 90% de treinamento e 10% de dados de teste. A terceira etapa da arquitetura é um gerador de modelo, onde variáveis de risco e o CAS-ANEM como entrada para classificadores de aprendizagem profunda, como recorrentes e IA, rede neural (RNN) e memória de longo prazo (LSTM), que geram o offline coeficientes. A quarta parte é um paradigma de previsão, onde o modelo produzido é usado para alterar os conjuntos de dados de teste para prever o risco de CAD. Lembre-se de que o currículo é multimodal e IA, paradigma, assim, obteremos o valor CAD previsto para todas as 10 combinações em um ciclo cíclico sequência, certificando-se de que não haja duas combinações sobrepostas e que nenhum dado de teste seja incluído

Autores	Modelos	DS	REL	PRE	Classify	TOC	ML	DL	ACC	% AUC	SEN	SPE	F1	MCC
Parthiban e outros. [127] (2012)	LBBM	341	DM, DCV e IA	2529	560	131	131	131	131	131	131	131	131	131
Jelinek et al. [128] (2016)	OBBM, LBBM		DM, DCV e IA											
Zarkogianni et al. [129] (2017)	OBBM, LBBM		DM, DCV e IA											
Basu et al. [130] (2018)	OBBM, LBBM	2529	DM, DCV e IA	Morte PCA										
Dinh et al.														
[101] 2019	OBBM, LBBM	131	DM, CVD, e IA	DM, CVD	XGBoost	RF	ML	84,10	0,81	0,78	0,73	NR	NR	NR

Uma coisa importante a lembrar é que o recurso incorporado do algoritmo de aprendizagem a otimização é um pré-requisito [99,125]. O sistema online é aprimorado com um desempenho componente, que calcula a precisão considerando os valores de referência conhecidos para o teste conjunto de dados. O lado direito abaixo também mostra a avaliação de desempenho caso a coorte seja usado usando protocolo de validação cruzada, que consiste na precisão da computação, sensibilidade, especificidade, precisão, recall e valor p conforme conduzido em várias de nossas aplicações [34,39,122]. A Tabela 2 representa vários estudos utilizados para predição de DFI e DCV. A saída preditiva rótulos são insuficiência cardíaca (eventos cardiovasculares) ou acidente vascular cerebral (eventos cerebrovasculares) e pode ser categorizado em quatro partes, como baixo, leve, moderado e alto. [126].

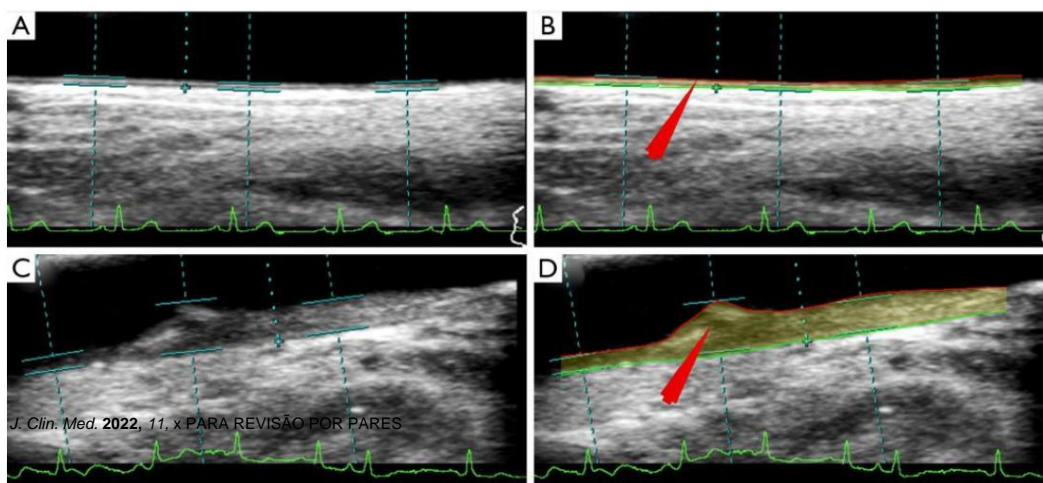
Tabela 2. Estudos mostram o papel da IA no diagnóstico e predição de DM, IMD e DCV.

SN	Citações	CI	DS	REL	PRÉ	Índice ClassTy	ML/DL	% de CC	CUA	SEN	SPE	F1 MCC
1	Parthiban et al. [127] (2012)	LBBM	341	DM, DCV e IA	DCV	SVM	AM	74,23	0,73	0,79	NR NR NR	
2	Jelinek et al. [128] (2016)	OBBM, LBBM	88	DM, DCV e IA	DCV	SVM RF	AM	81,00	0,89	0,91	0,89 NRNR	
3	Zarkogianni et al. [129] (2017)	OBBM, LBBM	560	DM, DCV e IA	DCV	SVM	AM	76,34	0,87	0,79	0,76 NRNR	
4	Basu et al. [130] (2018)	OBBM, LBBM	2529	DM, DCV e IA	Morte	PCA KNN, DT	AM	84,34	0,843	0,87	NR 0,76	0,843
5	Dinh et al. [101] (2019)	OBBM, LBBM	131	DM, DCV e IA	DM, DCV	XGBoost RF	AM	84,10	0,81	0,78	0,73 NRNR	
6	Segar et al. [131] (2019)	OBBM, LBBM	319	DM, DCV e IA	Insuficiência cardíaca	LDA RF	AM	76,00	0,778	0,76	NR 0,79	0,778
7	Aggarwal et al. [116] (2020)	OBBM, LBBM	526	DM, DCV e IA	DCV	RNA SVM	AM	86,00	0,863	NR	0,81	0,71NR
8	Derevitskii et al. [115] (2020)	OBBM, LBBM	8139	DM, DCV e IA	Acidente vascular cerebral, DM	XGBoost	AM	84,53	0,87	0,91	0,86 NRNR	
10	Hossain et al. [132] (2021)	OBBM, LBBM	4819	DM, DCV e IA	DCV	SVM RF	AM	88,16	0,80	NR	NR 0,88 NR	
11	Longato et al. [103] (2021)	OBBM, LBBM	24676	DM, DCV e IA	DCV	SVM CNN	DL	79,81	0,76	0,84	NR 0,79 NR	
SN	Citações	CI	DS	REL	PRÉ	Índice ClassTy	% de ACC ML/DL	CUA	SEN	SPE	F1 MCC	
13	Hyerim et al. [102] (2022)	OBBM, LBBM	10442	DM, DCV e IA	DM, DCV	LR, DT CNN	DL	80,88	0,86	0,81	NR NR NR	
14	Goyal et al. [30] (2020)	OBBM, LBBM	7136	DFI e IA	Pé diabético Infecção	NR CNN	DL	91,21	0,93	0,84	0,89 NRNR	
15	Alzubaidi et al. [51] (2020)	OBBM, LBBM	754	DFI e IA	DFI	KNN DNN	DL	93,04	0,91	0,87	0,83	0,94NR
16	Khandekar et al. [100] (2021)	LBBM (IR)	202	DFI e IA	Pé diabético	6 Modelos CNN	DL	92,51	0,92	NR	NR 0,81 NR	
17	Isaza et al. [29] (2021)	OBBM, LBBM	146	DFI, CVD e IA	DFI	PCA CNN	DL	88,24	0,84	0,86	0,79NRNR	

SN: número de série, IC: covariáveis de entrada, DS: tamanho dos dados, REL: Relação, PRÉ: Predição, ClassTy: Classificador tipo, OBBM: biomarcador base de escritório, LBBM: biomarcador base de laboratório, FE: extração de características, TOC: tipo de classificador, ACC: Precisão percentual, SEN: Sensibilidade, SPE: Especificidade, MCC: Correlação do coeficiente de Mathew, AUC: Área abaixo da curva, DL: aprendizado profundo, ML: aprendizado de máquina, CNN: rede neural de convolução, DFI: pé diabético Infecção, DNN: Rede neural profunda, RF: Floresta aleatória, SVM: Máquina de vetores de suporte, DT: Árvore de decisão, LR: Regressão Logística, US: Ultrassonografia, NR: não relatado.

4.1.1. Estratificação de risco de DCV usando classificadores baseados em ML

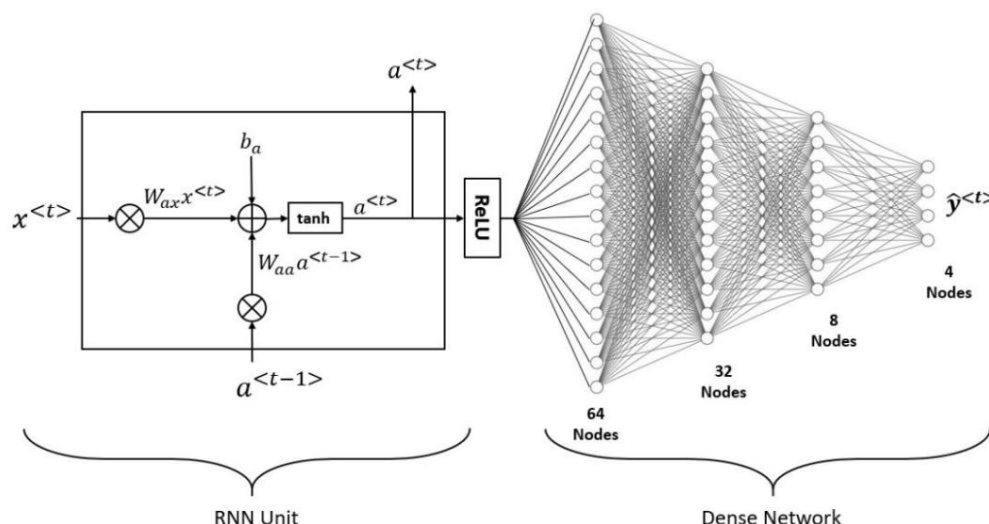
O objetivo de um classificador baseado em ML é classificar os dados que recebe em um dos vários categorias ou rótulos predeterminados [133]. No caso de uma tarefa que envolva a previsão de Eventos de DCV ou acidente vascular cerebral, por exemplo, aplicando os recursos de entrada ao classificador treinado resulta em uma previsão da categoria “evento” ou “sem evento”. O classificador baseado em ML neste trabalho atribui cada paciente à categoria de baixo risco ou alto risco, dependendo em que perfil de risco eles se enquadram. Entretanto, mencionámos o facto de que o objectivo da este estudo teve como objetivo desenvolver um sistema de ML que fosse eficaz e econômico; portanto, um classificador FR foi incluído no sistema ML para realizar a estratificação de risco no pacientes [134]. Vários estudos mostram efetivamente a estratificação de risco de placa baseada em ML usando um classificador Random Forest (RF). Jamithkar et al propuseram (mostrado na Figura 6) um Algoritmo de ML baseado em RF que, em comparação com outros algoritmos baseados em ML, demonstrou têm uma maior capacidade preditiva [135,136]. Como resultado, o classificador RF foi escolhido para o estratificação de risco dos pacientes [137].



Ro **Figura 6.** A estratificação de risco de DCV é baseada em um sistema automatizado AtheroRisk-ML Integrated. Linha 1 (A,B) é de baixo risco e a linha 2 (C,D) é de alto risco [137].

#### 4.1.2. Estratificação de risco de DCV usando classificadores DL

A Figura 7 representa o projeto híbrido sugerido, que consiste em uma única unidade RNN com ReLU e quatro camadas densas em camadas sobre ele. Existem 64, 32 e 8 nós com ReLU e quatro camadas densas intermediárias ativadas por ReLU. Existem quatro softmax na camada de saída. Um modelo completo é treinado para determinar o estado de saúde de um paciente na categoria de risco ateroesclerótico com base em suas características de entrada. Treinar o modelo de categoria de risco ocorreu com a ajuda da função de perda perda de entropia cruzada categórica (CEL) e o otimizador Adaptive Moment Estimation (ADAM). A Figura 7 fornece uma visão de alto nível de estrutura da RNN.



**Figura 7.** A arquitetura geral do RNN.

**Classificador LSTM: Memória curta de longo prazo (LSTM)** é um dos tipos de algoritmos DL que pode ser usado para prever a probabilidade de desenvolver DCV ou acidente vascular cerebral [96]. O problema de dependência de longo prazo é projetado especificamente para criar um LSTM, conforme mostrado na Figura 8. Eles não precisam se esforçar muito para aprender a lembrar das coisas por longos períodos. Eles não precisam se esforçar muito para aprender como lembrar das coisas por longos períodos porque isso é quase parte de sua rotina. A estrutura de uma RNN sempre assume a forma de uma série de módulos da rede neural que se repetem. No RNN básico, este módulo de repetição frequentemente produziria os mesmos resultados que um único tanh layer. Uma das características mais importantes de um LSTM é sua capacidade de realizar análises em múltiplas variedades de pontos de dados, como uma única observação. Este design incorpora



períodos porque é quase parte de sua rotina. A estrutura de uma RNN sempre leva

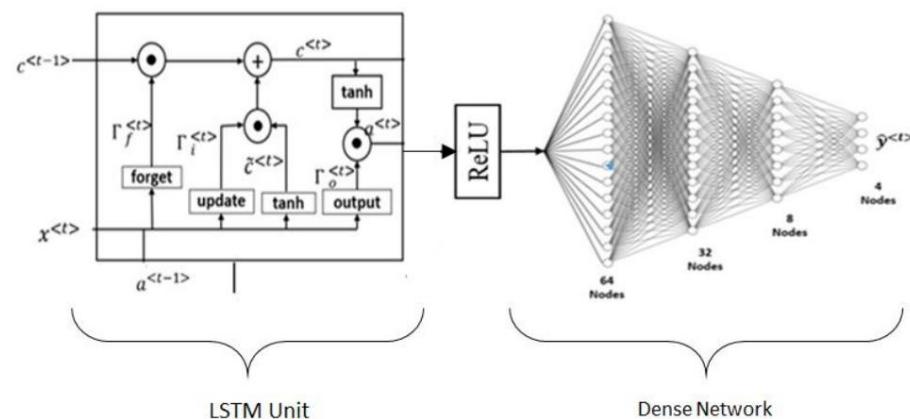
a forma de uma série de módulos da rede neural que se repetem. Em RNNs básicos,

este módulo de repetição frequentemente produziria os mesmos resultados que uma única camada tanh.

Uma das características mais importantes de um LSTM é a sua capacidade de realizar análises

A estratégia de abandono é difícil de implementar, o que torna difícil a sua prevenção em múltiplas variedades de pontos de dados, como uma única observação. Este projeto incorpora overfitting em LSTMs, que é um problema comum com esses modelos. Dropout é um conjunto de quatro elementos primários, ou seja, células, portas de atualização, portas de saída e portas nulas. O design O método de larização que funciona deixando de fora os links de entrada e recorrentes para unidades LSTM é baseado em um único componente chamado célula. Os valores são armazenados na célula aleatoriamente durante as etapas de ativação e atualização de peso do treinamento de uma rede. O comportamento dos intervalos e o fluxo de informações ou recursos dentro e fora da célula são controlados um LSTM após ser submetido a uma variedade de inicializações aleatórias de peso é, como resultado, por três portas [142–144]. O LSTM consiste em quatro camadas totalmente conectadas que são totalmente bastante comparável ao de uma rede neural feed-forward. Em vez disso, eles escolheram inicializa- acoplados uns aos outros e empilhados uns sobre os outros. Quando se trata de criar ção com uma pequena quantidade de peso [96].

ligações de longo prazo nos dados, um LSTM tem melhor desempenho do que outros métodos [145].



**Figura 8.** O modelo básico da arquitetura LSTM.

A estratégia de abandono é difícil de implementar, o que torna difícil prevenir

4.2. Quantificação CUSIP usando arquiteturas UNet: UNet, UNet+, UNet++, UNet3P

overfitting em LSTMs, que é um problema comum com esses modelos. O abandono é um

pronto para uso que funciona deixando de fora os links de entrada e recorrentes para LSTM

técnicas que utilizam sistemas baseados em melhoramento para melhorias. O comportamento

sistema baseado em LSTM após ser submetido a uma variedade de inicializações de peso é, como resultado, por três

portas [142–144]. O LSTM consiste em quatro camadas totalmente conectadas que são totalmente bastante comparável ao de uma rede neural feed-forward. Em vez disso, eles escolheram inicializa-

acoplados uns aos outros e empilhados uns sobre os outros. Quando se trata de criar

ligações de longo prazo nos dados, um LSTM tem melhor desempenho do que outros métodos [145].

gerados a partir de exames ultrassonográficos de

carótida são considerados CUSIP [67,148]. Esses fenótipos incluem placa total 4.2. Quantificação CUSIP usando

área, espessura média e máxima da íntima média da carótida (cIMT), espessura íntima-média. Como a morfologia

total da placa (TPA) é a área total da placa (TPA) e a espessura íntima-média (IMT) é a espessura

com a técnica de B-mode. Esses fenótipos são usados para a estratificação de risco de DCV [97,98,137,146,147].

O GT é um componente importante no

desenho do CUSIP [67,148]. Esses fenótipos incluem área total da placa, média e máxima

espessura íntima-média da placa (cIMT) e variabilidade de espessura íntima-média (IMT-D) derivado

placa (TPA) é a área total da placa (TPA) e a espessura íntima-média (IMT) é a espessura

(148). O artigo de Suri et al. [156] discute o sistema de pontuação baseado em CT. Também pode ser usado

para melhorar as soluções baseadas em ML para detectar lesões de DCV [93,157,158].

placa conforme mostrado na Figura 10. O modelo representa um design UNet baseado em DL de quatro camadas.

O GT pode ser um indicador CAD como uma pontuação de TC derivada da imagem de TC. Pontuação de TC

O codificador coleta amostras enquanto o decodificador coleta amostras. Cada codificador

UNet usando tomografia de coerência óptica (OCT) [155]. O artigo de Suri et al. [156] discute

estágio possui uma camada de convolução 2D, ReLU e Max Pooling. Cada estágio do decodificador inclui um

plano de resões de convolução ascendente 2D, concatenação de profundidade, convolução 2D, ReLU e Max Pool

camadas. O estágio um do codificador recebe uma varredura da carótida US em escala de cinza de 224 × 224. O

primeiro estágio tinha 64 filtros de convolução e cada estágio subsequente dobrou esse número. Cada estágio

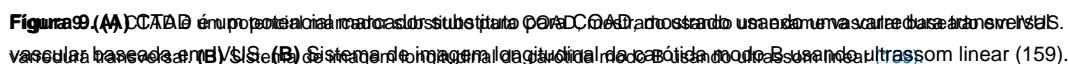
possui 128, 256 e 512 filtros. Cada estágio do decodificador reduz pela metade o número de filtros, como 512,

256, 128 e 64, que são os números inferiores na ilustração. A rede de ponte conecta as unidades codificadoras

e decodificadoras. A rede bridge possui filtros 3 × 1024. Os recursos de rede da ponte podem ser concatenados

ao último estágio do codificador após a redução da resolução do primeiro nível de aumento da resolução. As

características espaciais de cada estágio do codificador são enviadas para o decodificador

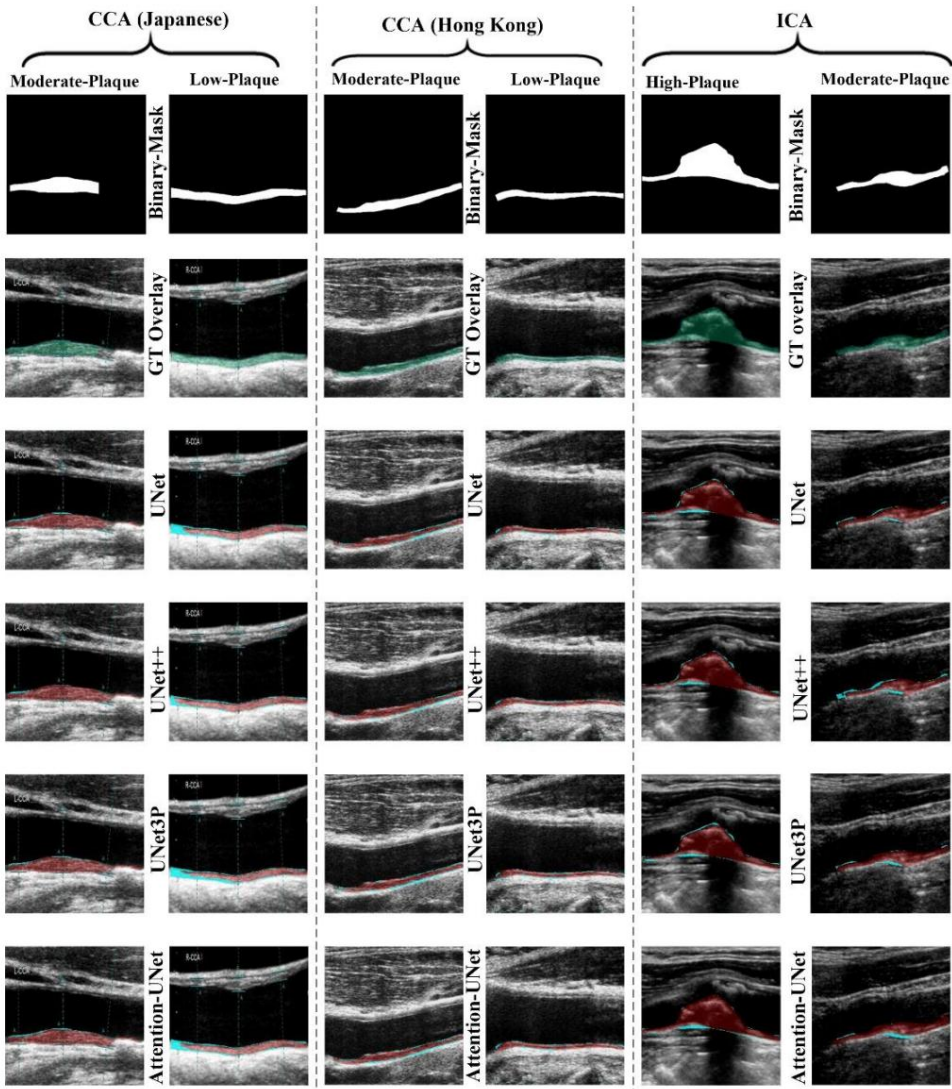
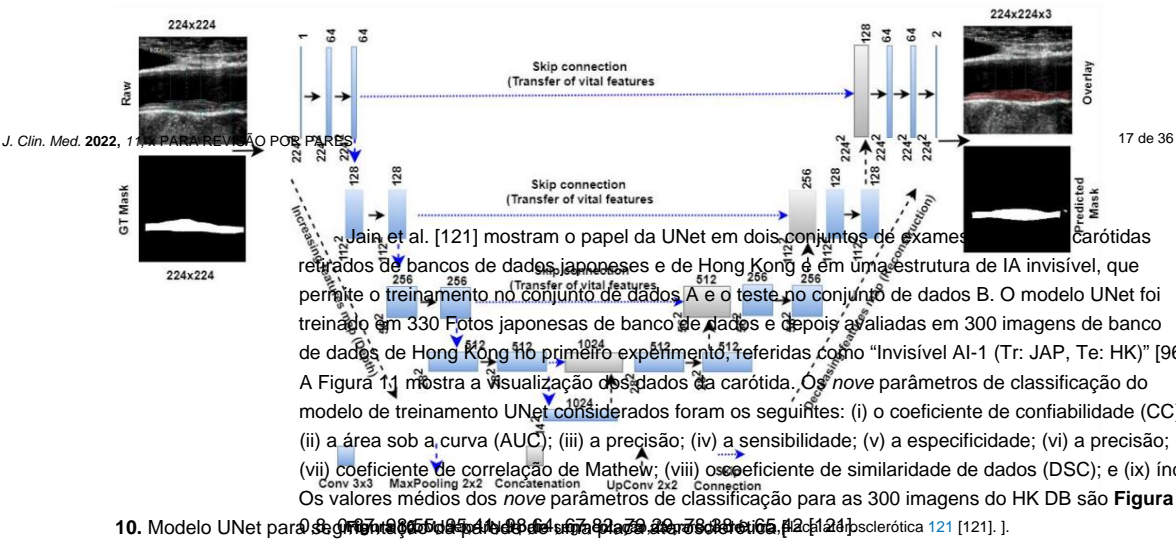


A aprendizagem profunda foi melhorada pela adição de dois modelos que operam independentemente um do outro, uma técnica conhecida como aprendizagem profunda híbrida (HDL) [32,160–162]. Como resultado, uma arquitetura UNet baseada em SDL pode ser usada para criar uma UNet baseada em HDL, o que pode resultar em melhor desempenho. Além disso, dada a disposição da configuração da camada de convolução, pode-se aproveitar a noção de paralelização para aumentar o Desempenho geral dos projetos HDL. Os algoritmos avançados da UNet, como UNet++ e UNet3P, são mostrados no Apêndice A.

dados. Os nove parâmetros de classificação do modelo de treinamento UNet considerados foram os seguintes:

- (i) o coeficiente de confiabilidade (CC); (ii) a área sob a curva (AUC); (iii) a precisão;
- (iv) a sensibilidade; (v) a especificidade; (vi) a precisão; (vii) coeficiente de correlação de Mathew;
- (viii) o coeficiente de similaridade de dados (DSC); e (ix) índice Jaccard (JI). Os valores médios

**Figura 9. (A)** CTAD é um potencial marcador substituto para COAD, mostrado usando uma varredura transversal vascular baseada em IVUS. **(B)** Sistema de imagem longitudinal da carótida modo B usando ultrassom linear (159).



**Figura 11.** Visualizações dos bancos de dados de Japão, Hong Kong e Reino Unido (ICA) foram segmentados usando os modelos UNet, UNet++, UNet3P e Attention-UNet [96].

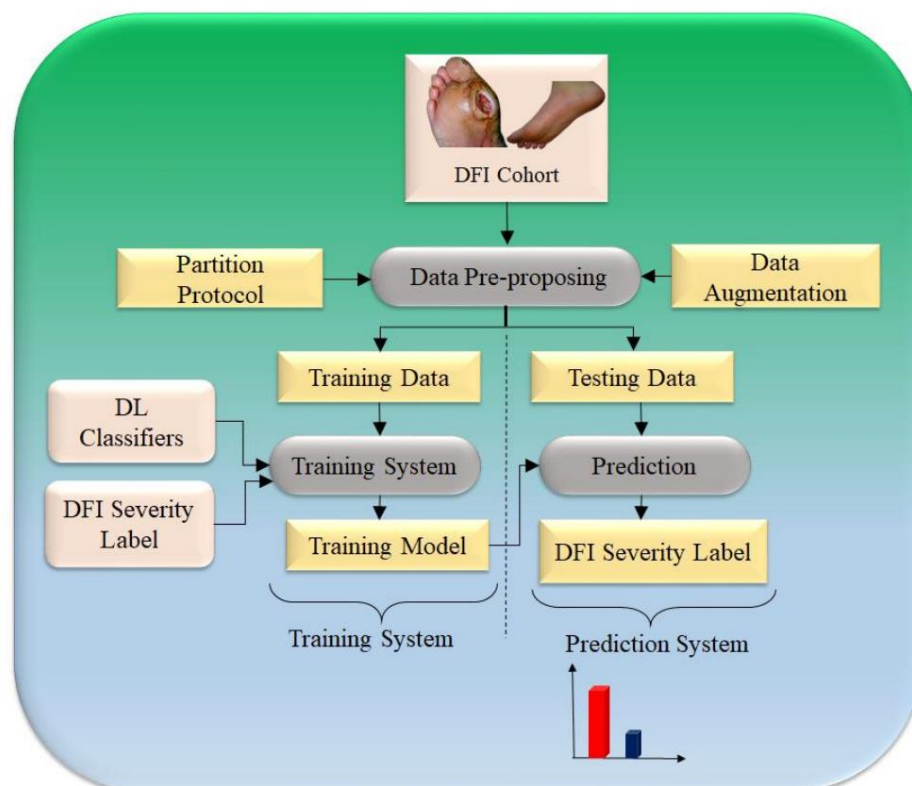


#### 4.3. Aprendizado profundo para segmentação de lesões de úlcera de pé diabético e sua quantificação

Múltiplas investigações utilizando uma variedade de técnicas de imagem demonstraram eficácia na detecção de lesões DFI [163–165]. Na realidade, DL foi testado para lesões de detecção em vários ambientes diferentes, incluindo (i) a artéria carótida comum [111,119,166], (ii) a artéria coronária [33,167,168], (iii) o tumor cerebral [169–171], (iv) câncer de pele [43,122], e (v) imagiologia pulmonar baseada em TC [172,173]. O DFI normalmente tem formas amorfas e fronteiras permeáveis. A pele em torno de uma IFD pode parecer diferente em diferentes fases, como vermelhidão à formação de calos, bolhas, granulação, descamação, sangramento e descamação de pele [174]. A pele em torno de uma DFI é crucial porque revela se a DFI

é cicatrizante e é também uma potencial área de extensão [175,176]. Isquemia, inflamação, pressão aberrante, maceração de exsudados e outras condições aumentam a probabilidade de pele frágil. Da mesma forma, se a pele ao redor do IFD parecer saudável, a ferida está cicatrizando bem. A imagiologia médica das úlceras do pé relacionadas com a diabetes permanece complicada [164]. Para a representação, utilizamos uma imagem do pé capturada por smartphone para a modalidade. No entanto, Imagens de tomografia computadorizada/ressonância magnética/raio X podem ser usadas para a modalidade de imagem de úlceras nos pés [100].

Para melhorar o processo de extração de características significativas que estão conectadas ao classificação de uma DFI, um novo modelo de uma arquitetura profunda baseada em CNN foi proposto por Alzubaidi et al. [51]. O princípio do Gráfico Acíclico Direcionado (DAG) serviu como inspiração para sua estrutura durante o processo de design. Ao empregar esses tipos de redes, duas preocupações principais devem ser abordadas. Para determinados usos, uma rede que consiste de um número limitado de camadas diferentes e tem uma estrutura simples é adequado. Além disso, a categorização das IFD requer uma rede que tenha uma estrutura mais complexa para recuperar mais informações para diferenciar entre classes típicas e anormais. Isso não contém apenas para um aumento no número de detalhes que podem ser aprendidos, mas também para a melhoria na correção desse aprendizado. A Figura 12 ilustra o processo geral que nossa classificação segue.



**Figura 12.** Modelo baseado em CNN para predição de DFI [51].

Aqui, nos concentramos em uma segmentação de lesão de pé diabética em imagem e sua quantificação de covariáveis durante o aprendizado de máquina. Na verdade, os desafios de lesões DFI são desafiadores e também vitais para o projeto de modelos de treinamento em EAD off-line. A Figura 13 mostra alguns casos em que os modelos FCN-AlexNet e FCN-32s podem detectar o pequeno DFI e a pele circundante distinta ou detectar uma parte muito pequena deles. O ajuste de hiperparâmetros durante o treinamento é uma parte crucial do DL para alcançar o sistema ideal



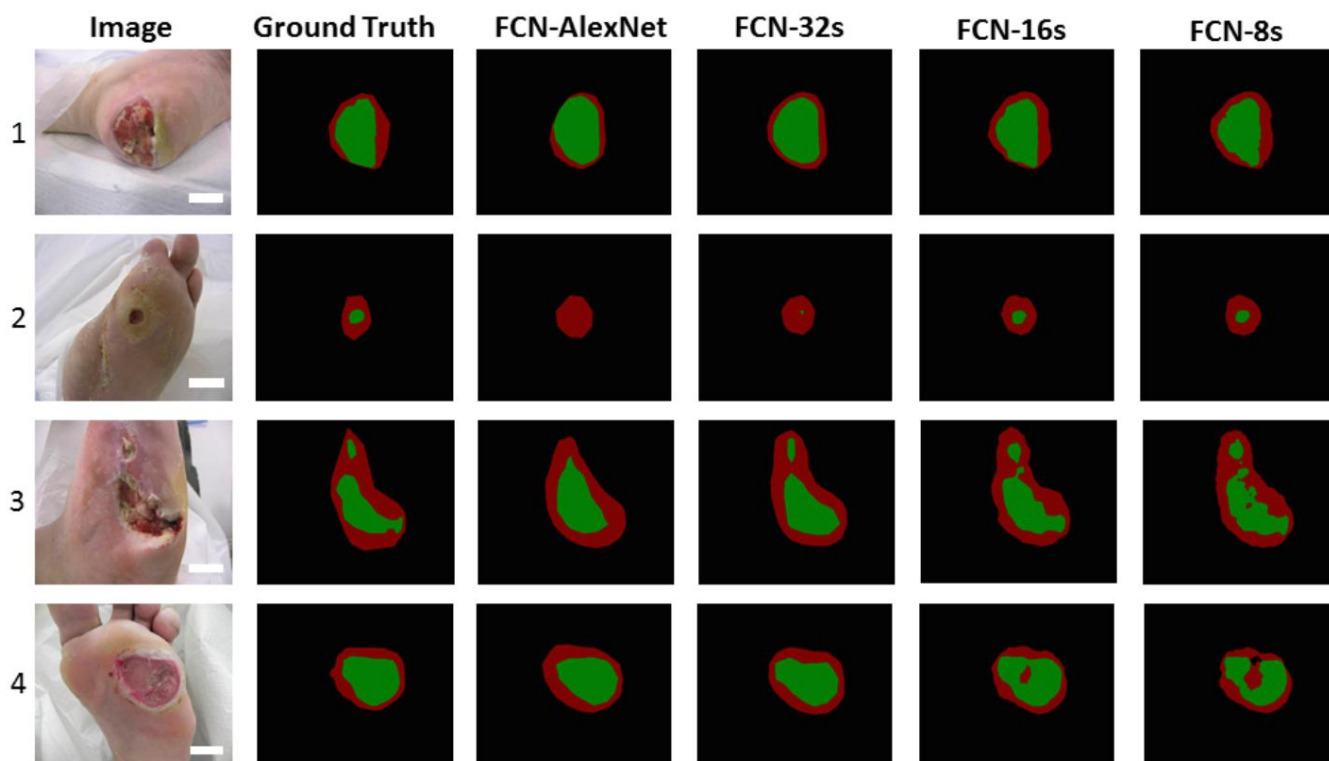
causada por infecção de ferida, é indicada pela presença de vermelhidão. Descoloração preta pode indicar isquemia. Se algo estiver branco e úmido é por causa da maceração, mas se estiver é branco e seco, geralmente devido ao aumento da pressão. Entendendo que tons de pele afetar a aparência das coisas é crucial. Às vezes, lesões cutâneas que aparecem vermelhas ou marrons branco parece preto ou roxo. Cores de pele mais escuras podem esconder até mesmo casos leves de vermelhidão. O processo de segmentação é projetado primeiro extraindo características de textura e variáveis de cor a partir de pequenas manchas de imagens de feridas e, em seguida, usando algoritmos de ML para identificar as manchas da pele como normal ou aberrante [177–180].

Aqui, nos concentramos em uma segmentação de lesões DFI baseada em imagens e sua quantificação que extrai recursos (covariáveis) durante o paradigma DL. Em DL, delineamentos manuais das lesões DFI são desafiadoras e também vitais para o projeto de treinamento DL offline modelos. A Figura 13 mostra alguns casos em que os modelos FCN-AlexNet e FCN-32s pode detectar o pequeno DFI e a pele circundante distinta ou detectar uma parte muito pequena de eles. O ajuste de hiperparâmetros durante o treinamento é uma parte crucial do DL para alcançar desempenho ideal do sistema. Para evitar overfitting e garantir generalização, é necessário para otimizar (i) a taxa de aprendizagem, (ii) o número de épocas, (iii) o tamanho do lote, (iv) o normalização de lotes e (v) adição de camadas de dropout. Como corolário, o ideal

A arquitetura DL exige o uso de muitos conjuntos de biomarcadores, cada um com sua coleção exclusiva

J. Clin. Med. 2022, 11, x PARA REVISÃO POR PARES. Os dados, em uma plataforma de big data que garante uma plataforma multiresolução para agilidade implementação [94]. Para garantir um desempenho mais rápido, tais modelos pré-treinados podem se beneficiar da aprendizagem por transferência quando usado para segmentação de lesões DFI [120,180–183].

20 de 36



**Figura 13.** Quatro modelos diferentes de FCN (colunas 3 a 6) e o padrão ouro (coluna 2) demonstram a segmentação da área DFI (verde) pela pele (vermelha) ao redor [51].

#### 4.4. Desafios na estratificação de risco de DCV em pacientes com DFI

##### 4.4. Desafios na estratificação de risco de DCV em pacientes com DFI

Apesar da disponibilidade de uma ampla gama de técnicas de diagnóstico por imagem para o problema dos pés relacionados ao diabetes, ainda é difícil diferenciar entre neuroartropatia e neuropatia diabética. O diagnóstico precoce de complicações do diabetes, a necessidade de intervenção, o tempo de internação e a prevalência de doenças graves. Esses problemas podem ajudar a reduzir a prevalência de comorbidades relacionadas à infecção, as amputações de membros. mento para hospitalização, a duração da hospitalização e a prevalência de grandes amputações de membros.

Os principais procedimentos utilizados atualmente para o exame de problemas nos pés relacionados ao diabetes incluem radiografia tradicional, tomografia computadorizada, medicina nuclear, ressonância magnética, ultrassom principal e emissão de osítrons para-

Os principais procedimentos utilizados atualmente para o exame de problemas nos pés relacionados com a diabetes incluem radiografia tradicional, tomografia computadorizada, cintilografia de medicina nuclear, ressonância magnética, ultrassonografia e tomografia por emissão de pósitrons [184,185]. Por outro lado, cada uma destas modalidades não pode fornecer informação suficiente por si só; portanto, é necessária uma abordagem multimodal para chegar a um diagnóstico preciso [186].

Portanto, levantamos a hipótese de que os modelos DL podem executar tarefas específicas, como o diagnóstico automatizado de doenças, com mais precisão e eficiência do que os modelos ML, e que servem como um segundo nível de validação do diagnóstico. Os modelos que foram treinados usando DL podem ser usados para uma ampla variedade de desafios, como diagnóstico diferencial, melhorias na aquisição de imagens e quantificação baseada em imagens.

Os modelos de IA apresentam alguns desafios: (i) O tamanho dos dados deve ser grande. Se o tamanho dos dados não for grande o suficiente, SMOTE deverá ser usado durante o treinamento para aumentá-los. (ii) A GT deve ser avaliada corretamente para risco de DCV, como DAC no modelo de treinamento. (iii) A otimização deve ser realizada durante o treinamento do projeto de CVD. (iv) O CUSIP correto deve ser encontrado usando UNET com mapas de canais de atenção. (v) Todos os biomarcadores, como OBBM, LBBM, CUSIP, MedUSE e DFI Severity, devem ser coletados da maneira correta. (vi) O sistema DFI Severity DL deve dar o risco adequado e ser validado pelo Diabetologista ou mesmo pelos cirurgiões que lidam com amputações de pés. (vii) Modelos fortes de ML ou DL, como XGBOOST, RNN e LSTM, devem ser levados em consideração. (viii) Se os modelos ML não forem fortes, pode-se mudar para modelos de conjunto ML ou DL.

## 5. Discussão

### 5.1. Principais conclusões

Este é o primeiro estudo a investigar os fatores de risco e os padrões ouro para DCV e acidente vascular cerebral em pacientes com DFI com base em seus sintomas. Os resultados destacam a importância de selecionar abordagens de avaliação de risco de DCV e AVC para pacientes com DFI, especialmente aqueles com alto risco de DCV e AVC. O diagnóstico de um problema cardíaco em um paciente com DFI é auxiliado por imagens substitutas da artéria carótida. Ficou claro em nossa pesquisa que as técnicas de imagem baseadas em ultrassom são as mais práticas para imagens ateroscleróticas carotídeas. Além disso, no âmbito do quadro DFI, os algoritmos baseados em IA são a melhor opção para a estratificação do risco de DCV/AVC.

Um DFI é amplamente considerado prejudicial ao cérebro e ao coração. A revisão mostra como uma DFI piora a DCV e o AVC numa cadeia progressiva de eventos. Propomos uma abordagem para empregar IA para auxiliar no diagnóstico de estratificação de risco de DCV/AVC no quadro DFI. Portanto, podemos empregar padrões ouro, como pontuações de tomografia computadorizada de artérias coronárias ou carga de placa IVUS coronária, para um design superior baseado em treinamento de IA para geração de modelo off-line, que pode então ser usado para transformar as características do paciente de teste para previsão de risco de DCV/AVC. Usando um modelo baseado em IA, podemos monitorar efetivamente esses pacientes e prevenir quaisquer efeitos adversos a longo prazo relacionados às DCV. Assim, para o quadro DFI, os modelos ML e DL podem ajudar a fornecer uma avaliação mais precisa do risco de DCV e acidente vascular cerebral. O modelo poderia ser ensinado para que opere de forma automática e rápida. Isto representa uma mudança de jogo para os sistemas de saúde modernos, particularmente na identificação de riscos de DCV e AVC em pacientes com DFI. Os médicos podem usar os resultados baseados em dados vasculares e cerebrovasculares dos modelos de IA para melhor aconselhar os pacientes com DFI e aconselhá-los sobre sua estratificação.

### 5.2. Benchmarking

Uma análise dos dados disponíveis revela que DFI e CVD foram conectados em alguns estudos usando OBBM, LBBM e MedUSE. No estudo, o papel da IA na identificação combinada de DCV/AVC e IMD foi apenas brevemente mencionado. O modelo AI é utilizado apenas selecionando alguns artigos dentro da estrutura DFI para descrever a gravidade da DCV.

Parthiban et al. [127] explicaram o papel dos classificadores que podem ser úteis no diagnóstico precoce da suscetibilidade do paciente diabético ao desenvolvimento de doenças cardíacas. Como resultado, os pacientes podem ser avisados para ajustar a maneira como vivem. Indivíduos diabéticos terão menos

probabilidade de desenvolver doenças cardíacas, levando a taxas de mortalidade mais baixas e, portanto, a menores custos globais de saúde. Foi explorado um classificador SVMs que utilizou um protocolo de validação cruzada e apresentou uma precisão de 83,32%. Portanto, a utilização deste modelo SVM para a categorização do conjunto de dados diabéticos é algo que pode ser defendido.

Jelinek et al. [128] se concentraram na identificação automática de neuropatia diabética grave usando um novo algoritmo chamado Glioblastoma Multiforme (GBML). O estudo avaliou a especificidade e sensibilidade dos achados usando GBML e comparou os resultados com outros métodos de ML. O tamanho do paciente era 242. O protocolo K5 CV é usado. O teste GBML para identificação de neuropatia diabética aguda alcançou o maior grau de desempenho, com sensibilidade de 0,98 e especificidade de 0,89.

Zarkogianni et al. [129] realizaram um estudo sobre a aplicação de métodos de ML de ponta, o modelo bilinear e o aprendizado conjunto para produzir escores de risco de DCV para uma população com diabetes tipo 2. A utilização de uma estratégia de aprendizagem por subamostragem resultou na produção de diversos modelos primários baseados em Redes Neurais Wavelet Híbridas (HWNN) e mapas auto-organizados (SOM). Os resultados dos modelos primários treinados independentemente foram combinados usando DL e os resultados foram então comparados entre si. Os modelos foram avaliados a partir de informações retiradas de prontuários de 560 pacientes com DM2. O melhor desempenho de discriminação alcançou área sob a curva (AUC) de até 71,48%.

Segar et al. [131] propuseram uma ferramenta inovadora de predição de risco, WATCH-DM, que foi testada em um estudo clínico bem fenotipado de pacientes com diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares ou fatores de risco, mas sem histórico de insuficiência cardíaca no início do estudo. Identificou pacientes que enfrentam um risco de insuficiência cardíaca de até 20% nos próximos cinco anos. Como os dados necessários para calcular a pontuação de risco do WATCH-DM são coletados durante o atendimento clínico de rotina de pacientes com diabetes tipo 2, a integração da pontuação de risco do WATCH-DM em sistemas de registros eletrônicos de saúde ou aplicativos móveis de saúde fornecerá uma ferramenta poderosa para prática clínica. A vantagem do WATCH-DM é que ele não requer biomarcador cardiovascular específico ou exame de imagem complementar. Mais pesquisas precisam ser feitas para determinar se o WATCH-DM pode ou não ser eficaz em comparação com outras opções terapêuticas que estão agora acessíveis, como as proteínas de transporte de sódio-glicose (SGLT2i).

Aggarwal et al. [116] demonstraram que o diabetes mellitus (DM) causa hiperglicemia. O diabetes tipo 1 e tipo 2 são condições de deficiência e resistência à insulina. Pode induzir aterosclerose, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Neurodegeneração e disfunção autonômica também estão presentes. O equilíbrio autonômico regula fatores fisiológicos não lineares. O tamanho de dados de 526 foi produzido a partir de dados de ECG para avaliar 13 parâmetros regressivos da VFC e testar a RNA. Com essas entradas, um projeto de RNA (13:7:1), com taxa de aprendizado de 0,01, alcançou 86,3% de precisão de classificação. O SVM diferenciou indivíduos diabéticos e controlados com precisão de 90,5%. Os parâmetros não lineares da VFC revelam diferentes alterações devido ao diabetes, para que possam ser combinados com algoritmos de ML para construir um sistema de prognóstico de diabetes em tempo real, não invasivo e de baixo custo.

Derevitskii et al. [115] propuseram que o DM está entre as formas mais frequentes de diabetes, também conhecido como diabetes crônico. Esta forma específica de diabetes está entre as preocupações mais prementes do setor de saúde atualmente. Esta doença está ligada a várias outras condições que aumentam simultaneamente o risco de DCV e de comprometimento prematuro. Pacientes com diagnóstico de diabetes tipo 2 apresentam risco elevado de vários problemas. No caso de pacientes como estes, os médicos necessitavam de métodos mais realistas para estimar o potencial de dificuldades futuras.

Karhu et al. [86] explicaram que o papel do diabetes é extremamente comum em indivíduos que já foram diagnosticados com DCV ou insuficiência cardíaca crônica e está associado a um grande aumento na probabilidade de resultados desfavoráveis. No entanto, os resultados persistentemente fracos das pessoas com diabetes mellitus destacam a importância de revisões sistemáticas específicas para a diabetes e de novas terapêuticas destinadas a requisitos fisiopatológicos específicos, tais como doenças vasculares e cardíacas diabéticas.

Schuett et al. [87] propuseram que o diabetes é prevalente em indivíduos que já foi diagnosticado com DCV ou insuficiência cardíaca crônica. É essencial fornecer cuidados holísticos que concentra-se na redução do risco cardiovascular geral, empregando vários métodos de prevenção para reduzir significativamente o risco de eventos cardiovasculares, progressão para ICC e mortalidade. Contudo, os resultados continuamente ruins dos indivíduos com DM enfatizam a importância de uma revisão sistemática específica para diabetes. Terapêuticas inovadoras para condições fisiopatológicas específicas requerem uma avaliação da doença vascular e cardíaca diabética. Para o melhor do nosso conhecimento, nenhum estudo de IA foi capaz de nos fornecer informações que sejam ambos claros e úteis em relação à classificação de risco de DCV e AVC em pacientes com DFI. O a análise de benchmarking para os estudos listados na Tabela 3 é apresentada abaixo.

**Tabela 3.** Comparação da revisão proposta com revisões anteriores sobre IFD conjunta e DCV.

SN	Citações	Ano DFIA	DMb	DCVc	Fez	Wle	ASe	RSg	ClasseTyh ML/DLj	ACC %k	AUCI	SENm	SPEn	F1o
1	Parthiban et al. [127]	2012	x		x	x		x				x	x	x
2	Jelinek et al. [128]	2016			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
3	Zarkogianni et al. [129]	2017	x	x		x		x			x	x	x	x
4	Segar et al. [131]	2019			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
5	Dinh et al. [101]	2019									x	x	x	x
6	Aggarwal et al. [116]	2020	x	x		x		x				x	x	x
7	Derevitskii et al. [115]	2020			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
8	Karhu et al. [86]	2022			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
9	Schuett et al. [87]	2022			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
10	Hossain et al. [132]	2021			x			x				x	x	x
11	Longato et al. [103]	2021			x	x		x				x	x	x
12	Hyerim et al. [102]	2021			x	x		x				x	x	x
13	Maindarkar et al. (proposto)	2022												

DFIA : Infecção do pé diabético, DMb : Doenças diabéticas, CVDc : Doenças cardiovasculares, Wld : Imagem de feridas, Cle : Imagem de Carótida Alf : Inteligência Artificial, RSg : Estratificação de Risco, ClassTYh : Tipo de Classificador, ACCk : Precisão, AUCI : Área sob a curva, SENm : Sensibilidade, SPEn : Especificidade.

### 5.3. Nota Especial sobre Relacionamento Casual entre DFI e DCV

DFIs são complicações vasculares do diabetes mellitus associadas a alta mortalidade e morbidade. Alguns autores descobriram uma maior prevalência de doenças graves, anteriores e eventos cardiovasculares e cerebrovasculares de início recente em pacientes diabéticos com úlceras nos pés do que naqueles sem estas complicações [23,52,187,188]. Isso é consistente com diabetes' interação complicada de fatores com doenças metabólicas inflamatórias e seus efeitos no sistema cardiovascular, o que poderia explicar o aumento da morbimortalidade níveis em pacientes diabéticos com amputações [189]. Marcadores inflamatórios, como IL-6 níveis plasmáticos e resistentes, em participantes diabéticos validaram a questão patogênica do eixo "adipovascular", que pode aumentar o risco cardiovascular em diabéticos tipo 2. Esse "Eixo adipovascular" pode estar ligado à causa de úlceras nos pés em pessoas com diabetes através de mecanismos microvasculares e inflamatórios [2].

### 5.4. Uma breve nota sobre o efeito da COVID-19 em pacientes com DFI

Foi demonstrado que o COVID-19 afetou vários órgãos do corpo humano, como o cérebro e o coração [190]. Uma DFI causa mais incapacidade e morte do que qualquer outro diabetes doença. As ILF que não cicatrizam apesar do tratamento são a principal causa de hospitalização, amputação, incapacidade e mortalidade entre pessoas com diabetes [191]. Pessoas com diabetes, especialmente aqueles com úlceras extensas nos pés, apresentam problemas significativos diante de uma pandemia global como a COVID-19 [192]. Para enfrentar o surto de COVID-19, o tradicional A rotina de tratamento do pé diabético não é mais apropriada. Vários estudos comentaram sobre um novo procedimento para tratar um paciente com IMD no cenário mundial Pandemia de COVID-19 [188,193,194]. As DFIs foram classificadas como (i) leves (sem feridas ou pequena ferida, sem infecção e condição estável), (ii) moderada (com ferida com infecção refratária), ou (iii) grave (com gangrena seca, ferida na lesão, corpo



temperatura e sintomas de sépsis) [195]. Pacientes com problemas generalizados de pé diabético podem receber tratamento em casa com a ajuda da telemedicina. Isto permite que os médicos instrua os pacientes e os encorajem a fazer um autoexame do pé, como trocar curativos e administrar medicamentos [192]. Pacientes com problemas graves são encaminhados ao ambulatório do hospital para tratamento após uma triagem positiva para COVID-19.

Pacientes com IFD grave que foram diagnosticados ou que suspeitam ter uma infecção por COVID-19 requerem isolamento imediato e quarentena contínua. Os pacientes com uma IDS baixa ou ligeira receberão alta para continuarem os seus cuidados em casa sob monitorização por telemedicina e supervisão médica, enquanto os pacientes com uma IDS crítica serão internados no hospital após um rastreio da COVID-19 [196]. Durante a internação hospitalar, os pacientes com IMD em estado grave receberão uma variedade de tratamentos, que vão desde repouso e medicação até desbridamento e dilatação local, e até mesmo amputação [197].

#### 5.5. Uma breve nota sobre preconceito em sistemas de aprendizagem profunda para medições de risco de DCV/AVC, DFI e CUSIP

O preconceito passou despercebido nos primeiros sistemas de diagnóstico auxiliados por computador [198]. Recentemente, o papel da estimativa de viés em modelos de IA emergiu rapidamente. Vários fatores são importantes, como o tamanho da amostra utilizada na etapa de design do modelo de treinamento dos algoritmos DL, que é muito importante a ser considerado. Além disso, há preconceitos na IA devido a vários factores, incluindo (i) falta de testes clínicos de técnicas de IA, (ii) validação científica, (iii) não cumprimento do padrão-ouro, (iv) comorbilidades, (v) uma falta de configuração de big data, (vi) falha na percepção da proporção adequada de gravidade da doença e (vii) variabilidades na DCV [199]. Como consequência disto, quando os sintomas de DCV associados à DFI (ou variáveis de risco) são investigados como entradas para um modelo de IA, é essencial que o modelo de IA seja estável, preciso e tenha uma pequena quantidade de viés de IA [152,156,173,200,201]. É possível observar que o banco de dados contém características dos pacientes específicas de uma determinada região. Por causa disso, o modelo pode produzir resultados falsos positivos ou negativos para outros locais, o que tornaria o algoritmo tendencioso [185,202].

#### 5.6. Fluxo de Trabalho para Estratificação de Risco de DCV para Pacientes DFI

O fluxo de trabalho da estratificação de risco de DCV/AVC de pacientes com DFI/DM pode ser visto na Figura 14. O pipeline consiste em três sistemas principais, rotulados como A, B e C. O sistema A consiste em uma estimativa de gravidade de DFI dada a condição do paciente se o paciente tem um DFI. Este DFI é um sistema online chamado **A-on**. O Sistema B consiste nas medições CUSIP, que também é um sistema online baseado em IA, denominado **B-on**. O sistema final C também é um sistema on-line, como uma máquina ou sistema de aprendizagem profunda, para estratificação de risco de DCV/AVC rotulado como **C-on**. Observe que todos os três sistemas online baseados em IA são supervisionados e, portanto, devem ser executados pelos sistemas offline treinados chamados **A-off**, **B-off** e **C-off**. Observe que o sistema **A-on** aceita imagens reais do telefone com câmera do DFI cuja gravidade do DFI precisa ser estimada usando o sistema **A-off**. A saída do sistema **A-on** é a gravidade do DFI.

O sistema **B-on** aceita a imagem substituta do CAD, a chamada imagem carotídea, juntamente com o sistema treinado **B-off** que leva às medições CUSIP. Finalmente, o sistema **C-on** é acionado com base nas informações de biomarcadores laboratoriais on-line, como LBBM, OBBM, CUSIP, MedUSE e gravidade DFI, e o sistema treinado **C-off** para estimar o risco estratificado de DCV/AVC sistema.

A principal característica do modelo é a relação custo-benefício. O dispositivo de imagem utilizado para captura de imagens de infecção do pé diabético é um smartphone. CUSIP é usado para varredura da artéria carótida. Não há necessidade de dispositivos extras.

**Work flow for CVD Risk Stratification of DFI Patient**

The flowchart illustrates the process for CVD Risk Stratification of a DFI Patient. It begins with a **Patient** (represented by an icon of a person in a wheelchair) leading to a decision point: **DM and DFI?**.

If the patient has **DM** (Diabetes Mellitus), the path leads to **DM** and **A-off** (represented by a smartphone icon). If the patient has **DFI** (Diabetic Foot Infection), the path leads to **DFI** and **A-on** (represented by a smartphone icon). Both paths converge at **A-on**, which leads to the **DFI Risk-Label**.

The **DFI Risk-Label** is then used for **CUSIP Measurement** (represented by a dashed box labeled **B**). This measurement involves **B-off** (represented by a smartphone icon) and **B-on** (represented by a smartphone icon), leading to **CUSIP** (represented by a smartphone icon).

The **CUSIP** measurement is then used for **CVD/Stroke Risk** (represented by a dashed box labeled **C**). This risk assessment involves **C-off** (represented by a smartphone icon) and **C-on** (represented by a smartphone icon), leading to the final **CVD Risk Stratification** (represented by a smartphone icon).

The flowchart is divided into three main sections: **DFI Severity** (covering DM, DFI, and A-on), **CUSIP Measurement** (covering B-off, B-on, and CUSIP), and **CVD Risk Stratification** (covering C-off, C-on, and the final risk stratification).

**Figura 14.** A arquitetura geral de testes usando DL e DFL. A arquitetura do em DL e ML de A-on: Online DL- **Figura 14.** A arquitetura geral sistema de FEN e de DL e DFL de diagnóstico. A-off-off sistema de diagnóstico de FEN é baseado em DL online. ML on Bonosistema de Sistema de quantificação da parede carotídea. S-off-Sistema off-line para avaliação da parede da carótida na página de controle, ou DL: Online DL: Sistema de análise visual de risco de AVC baseado em ML on-line. C-off-Avaliação de risco de BCV baseada em ML off-line sistema. DM: Diabetes Mellitus, DFI: Infecção do pé diabético, CUISP: Imagem ultrassonográfica da carótida phe- Diabetes Mellitus, DFI: Infecção do pé diabético, CUISP: Fenótipo da imagem ultrassonográfica da carótida. não tipo.

A principal característica do modelo é a relação custo-benefício. O dispositivo de imagem usado para a captura de imagens de infecção do pé diabético é um smartphone. CUSIP é usado para a captura da imagem de infecção abética do pé e é um smartphone. CUSIP é usado para varredura da artéria carótida. Não há necessidade de dispositivos extras.

### 5.7. Pontos fortes, fracos e extensões

O artigo de pesquisa apresentado explica os vários aspectos essenciais da estratificação de risco para pacientes com DCV e AVC com doença DFI. Por causa de sua melhoria não linear ajuste entre as variáveis e o padrão ouro, a EaD proporciona melhor treinamento e previsão de risco mais precisa. Além disso, o sistema fornece preditores completos, como OBBM, LBBM, CUSIP, MedUSE e DFI como covariáveis, além de fornecer uma estimativa do tamanho da lesão com base nos exames de feridas do pé diabético. O papel de um LSTM ou RNN, uma estratégia extremamente eficaz para criar o sistema DL para previsão o risco de DCV e acidente vascular cerebral. Em conclusão, o sistema DL é generalizado, e esta generalização pode ser alterada incluindo covariáveis e comorbidades adicionais, como diabetes, artrite reumatóide, doença renal, doença arterial coronariana, etc.

Embora a EAD traga alguns benefícios ao sistema, é preciso sempre garantir que o sistema é otimizado para aproveitar esses benefícios. Além disso, o sistema DL precisa de um sólido padrão ouro para (a) anotações de lesões e (b) coleta padrão ouro de DCV/AVC em coortes. Ambas as etapas levam uma quantidade significativa de tempo e também têm custos. Por último, mas não menos importante, como foi dito antes, os sistemas de aprendizagem profunda são vulneráveis a viés da inteligência artificial devido ao seu desempenho superior em termos de precisão e falta de interpretabilidade.

Quando se trata do projeto de extensões, as metodologias baseadas em conjuntos permitem a criação de sistemas DL superiores. Big data é uma opção que pode ser considerada para fortalecer o sistema de EAD usando um tamanho de amostra maior e mais fontes de dados. Se apenas alguns participantes estão na coorte, o sistema de EAD pode ser melhorado incorporando projetos de aumento. Também é possível integrar os modelos convencionais de processamento de imagem com modelos DL avançados para extração de recursos superior [5]. Além disso, como parte Na extensão, pode-se aprender sobre úlceras usando imagens multimodais [203]. Outro Um componente importante é monitorar o risco de DCV/AVC com as alterações nas lesões DFI. Isso pode incorporar ferramentas para registro de imagens [204]. Por último, mas não menos importante, o sistema DL precisa ser atualizado com a última rodada de poda para que o armazenamento de treinamento menor modelos [205] e abordagens evolutivas [206] podem ser usados.

## 6. conclusões

Este estudo aprofundado trouxe à luz a importância das previsões de risco de DCV e AVC para pessoas com DFI que vivem em um ambiente diabético. Além disso, demonstramos como uma DFI combinada com hipertensão pode levar a acidentes vasculares cerebrais tanto vasculares quanto cerebrais

sistemas. Esta revisão centrou-se na forma como uma IFD pode contribuir para a natureza já complexa das DCV e do AVC. Portanto, é essencial classificar o risco de DCV e acidente vascular cerebral dos pacientes com DFI. A triagem carotídea é uma alternativa não invasiva e reduzida à imagem tradicional que pode ser usada para monitorar pessoas com DFI para DCV e acidente vascular cerebral. A ultrassonografia modo B de baixo custo também ajudará a descrever o tecido da placa em pacientes com DFI, o que pode melhorar a estimativa do risco de DCV e acidente vascular cerebral. A gravidade da DFI pode ser diagnosticada e quantificada por meio de imagens de varredura de lesões nos pés. Essas informações podem então ser usadas como covariável no processo de design de DL.

Um modelo baseado em inteligência artificial para prever o risco de DCV e acidente vascular cerebral em pacientes com DFI foi descrito usando a estrutura de IA. Por causa disso, discutimos a função de um modelo baseado em IA que, com base no perfil de risco DFI do paciente, pode categorizar com segurança os pacientes diagnosticados em grupos de risco para DCV e acidente vascular cerebral. Finalmente, exploramos a função que a IA desempenha neste cenário, bem como o envolvimento de uma DFI no paradigma DCV/AVC.

**Contribuições dos autores:** Conceituação, JSS, MM (Mahesh Maindarkar), MA-M. e. SP; Metodologia e software, JSS, MM (Mahesh Maindarkar), Validação LS, MB e MT, AMJ, MT, VV, PA, IMS, GF e NNK, Investigação, KV, JRL, KIP, IMS, MT, SM, MM (março - mineiro de estanho), GT, DWS, KL e JSS; Recursos, SP; Curadoria de dados, MM (Mahesh Maindarkar), LS, SP, GDK e JSS; Redação – preparação do rascunho original, SP, MM (Mahesh Maindarkar), LS, MAM, PRK, MKK, DWS, MMF, SN e JSS; Redação - revisão e edição, SP, AP, MM (Mahesh Maindarkar), LS, MT, IMS, AB, VA, PRK e JSS Visualização, DPM, AA, SKD, KV, RK, JST, AS (Aditya Sharma), GT, ZR, ADP, AN e JSS; Supervisão, SM, AS (Ajit Saxena), VR, VA, MF e JSS; Administração do projeto, SP, NNK, JST e JSS Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

**Financiamento:** Esta pesquisa não recebeu financiamento externo.

**Declaração do Conselho de Revisão Institucional:** Não aplicável.

**Declaração de consentimento informado:** Suri e Maindarkar trabalham com a AtheroPoint™ LLC, Roseville, CA, EUA, que realiza imagens cardiovasculares e de acidente vascular cerebral.

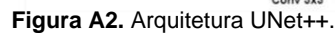
**Declaração de disponibilidade de dados:** Sem disponibilidade de dados.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Apêndice A Arquitetura UNet+ e UNet++ e UNet3P

Os projetos UNet+ e UNet++ são mostrados abaixo nas Figuras 10 e A1, respectivamente [207]. Ambas as redes são variações aprimoradas da arquitetura da UNet. Em cada um desses projetos arquitetônicos, os links entre os estágios do codificador e do decodificador são controlados por algo chamado de “rede densa de salto (DSN)”. A camada UpConv é a primeira no DSN, que é então precedida por concatenação e dois níveis de convolução. A saída do estágio do codificador subsequente é passada pela camada UpConv e para a camada de concatenação, onde é mesclada com a saída do mesmo nível do codificador. Tanto o UNet+ quanto o UNet++ possuem a mesma quantidade de DSNs em todas as fases do processo de codificação e decodificação. É importante notar que, no caso da arquitetura UNet+, cada DSN está conectado apenas à sua saída de rede de salto anterior, conforme mostrado na Figura 10, enquanto no caso da arquitetura UNet++, cada DSN está ligado a todos os DSNs anteriores. na mesma fase evitando saídas de rede, conforme mostrado na Figura A1. A Figura 10 mostra a arquitetura UNet+ e a Figura A1 mostra a arquitetura UNet++.

A rede UNet3P é mais uma iteração do protocolo UNet original. Este modelo apresenta uma nova abordagem para conexão de salto em escala real que melhora a utilidade de recursos multiescala. A definição de alto nível de mapas de recursos gerados a partir de recursos multiescala é combinada com especificações de nível inferior da região de interesse para usar essas conexões de salto em escala total. A falta de interconectividade entre os recursos do



Escalas diferentes são um ponto fraco compartilhado por UNet, UNet+ e UNet++. Portanto, escalas diferentes são um ponto fraco compartilhado por UNet, UNet+ e UNet++. Independentemente, o UNet3P aproveita os recursos de multiescala incorporando características de escala inferior. UNet3P aproveita os recursos de multiescala incorporando caracteres de escala inferior, características de alta escala e dados de decodificador. Estatísticas de dados de transmissão com características de alta escala são dados de escala fixa. Em

Uma característica do lado de transmissor não caracteriza as características da escala no lado de decodificador. Na arquitetura Stage-1 combina uma etapa de características da Encoder e uma etapa de características da Fase 1 do Codificador (mesma Fase 1 (mesma escala)). Fases 2, 3 e 4 do decodificador e conexão em ponte (grande escala). O mapa de características da etapa do codificador 1 está no decodificador 2, estágio do decodificador 3, 4 e no Decodo Stage-1 (grande escala) ou as informações da primeira ponte são combinadas no Decodo Stage-2 (grande escala). As informações do primeiro codificador também são combinadas no terceiro grande escala. As informações dos dois primeiros estágios do codificador (em uma escala inferior) do terceiro estágio do codificador (no mesmo estágio do decodificador) quanto ao estágio do decodificador e a ponte são combinados no terceiro estágio do decodificador e a ponte são combinados no terceiro estágio do decodificador (grande escala). O estágio 4 do decodificador combina as informações dos estágios 1–3 do decodificador (grande escala) e o estágio 4 do decodificador (mesma escala) e a ponte. O código da escala representa-se como um diagrama de blocos na Figura A2. A arquitetura UNet3P é representada como um diagrama de blocos na Figura A3.



## Referências

- Referências
1. Orienches G, Leist J, Bakker K, van Houtum W, Schaper AG. Editorial do Grupo de Trabalho Internacional sobre o Pé Diabético (IWGDF). *Revista Brasileira de Podologia* 2007; 11(1): 1-2.
  1. Orienches G, Leist J, Bakker K, van Houtum W, Schaper AG. Editorial do Grupo de Trabalho Internacional sobre o Pé Diabético (IWGDF). *Revista Brasileira de Podologia* 2007; 11(1): 1-2.
  2. Boulton AD, Vileijys A, Rungtornsuporn T, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-1724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67698-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67698-2).
  2. Boulton AD, Vileijys A, Rungtornsuporn T, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-1724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67698-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67698-2).



2. Boulton, A.J.; Vileikyte, L.; Ragnarson-Tennvall, G.; Apelqvist, J. A carga global da doença do pé diabético. *Lancet* **2005**, *366*, 1719–1724. [\[RefCruz\]](#)
3. Wang, C.-J.; Ko, J.-Y.; Kuo, Y.-R.; Yang, Y.-J. Alterações moleculares nas úlceras do pé diabético. *Diabetes Res. Clin. Pratique*. **2011**, *94*, 105–110. [\[RefCruz\]](#)
4. El Tanboly, A.; Shalaby, A.; Mahmoud, A.; Ghazal, M.; Switala, A.; Taher, F.; Suri, JS; Keynton, R.; El-Baz, A. Sistema de diagnóstico auxiliado por computador para detecção precoce de retinopatia diabética usando imagens de OCT. Em *Big Data em Imagens Médicas Multimodais*; CRC Press: Boca Raton, FL, EUA, 2019; páginas 281–299.
5. El-Baz, A.; Gimel'Farb, G.; Suri, JS *Modelagem Estocástica para Análise de Imagens Médicas*; CRC Press: Boca Raton, FL, EUA, 2015.
6. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Folha informativa nacional sobre diabetes: estimativas nacionais e informações gerais sobre diabetes e pré-diabetes nos Estados Unidos; Departamento de Serviços Humanos de Saúde dos EUA, Centros de Prevenção de Controle de Doenças: Atlanta, GA, UA, 2022; Volume 201, pp.
7. Associação Americana de Diabetes. Conferência de Desenvolvimento de Consenso sobre Tratamento de Feridas em Pés Diabéticos: 7–8 de abril de 1999, Boston, Massachusetts. *Cuidados com Diabetes* **1999**, *22*, 1354–1360. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
8. E Pecoraro, R.; E Reiber, G.; Burgess, EM Caminhos para a amputação de membros diabéticos: base para prevenção. *Diabetes Care* **1990**, *13*, 513–521. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
9. Khanolkar, M.; Bain, S.; Stephens, J. O pé diabético. *QJM An. Internacional J. Med.* **2008**, *101*, 685–695. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
10. Reiber, G. Epidemiologia de úlceras nos pés e amputações no pé diabético. *Diabetes. Pé* **2001**, *71*, 73–82.
11. Bertoluci, MC; Rocha, VZ Avaliação de risco cardiovascular em pacientes com diabetes. *Diabetol. Metab. Sindr.* **2017**, *9*, 25. [\[RefCruz\]](#)
12. Islâ, SMS; Ahmed, S.; Uddin, R.; Siddiqui, MU; Malekahmadi, M.; Al Mamun, A.; Alizadehsani, R.; Khosravi, A.; Nahavandi, S. Previsão de risco de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: análise posthoc de um estudo caso-controle correspondente em Bangladesh. *J. Diabetes Metab. Desordem.* **2021**, *20*, 417–425. [\[RefCruz\]](#)
13. Domingueti, CP; Dusse, LMSA; Carvalho, MDG; de Sousa, LP; Gomes, KB; Fernandes, AP Diabetes mellitus: A ligação entre stress oxidativo, inflamação, hipercoagulabilidade e complicações vasculares. *J. Diabetes é uma complicação.* **2016**, *30*, 738–745. [\[RefCruz\]](#)
14. Brownrigg, JRW; Davey, J.; Holt, PJ; Davis, WA; Thompson, M.M.; Raio, KK; Hinchliffe, RJ A associação de ulceração do pé com mortalidade cardiovascular e por todas as causas em pacientes com diabetes: uma meta-análise. *Diabetologia* **2012**, *55*, 2906–2912. [\[RefCruz\]](#)
15. Dietrich, I.; Braga, GA; De Melo, FG; Silva, ACCDCS O Pé Diabético como Proxy de Eventos Cardiovasculares e Mortalidade Análise. *Curr. Ateroscler. Rep.* **2017**, *19*, 44. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
16. Tuttolomondo, A.; Maida, C.; Pinto, A. Síndrome do Pé Diabético como Possível Marcador Cardiovascular em Pacientes Diabéticos. *J. Diabetes Res.* **2015**, *2015*, 268390. [\[RefCruz\]](#)
17. A maioria, AS; A Ruocco, N.; Gewirtz, H. Efeito de uma redução na viscosidade do sangue no fornecimento máximo de oxigênio ao miocárdio distal a um estenose coronariana moderada. *Circulação* **1986**, *74*, 1085–1092. [\[RefCruz\]](#)
18. Munjral, S.; Ahluwalia, P.; Jamthikar, AD; Puvvula, A.; Saba, L.; Faa, G.; Singh, IM; Chadha, PS; Turco, M.; Johri, AM; e outros. Nutrição, aterosclerose, imagem arterial, estratificação de risco cardiovascular e manifestações no quadro COVID-19: uma revisão narrativa. *Frente. Biosci.* **2021**, *26*, 1312. [\[CrossRef\]](#)
19. Munjral, S.; Maindarkar, M.; Ahluwalia, P.; Puvvula, A.; Jamthikar, A.; Jujaray, T.; Suri, N.; Paulo, S.; Pathak, R.; Sabá, L. Estratificação de risco cardiovascular na retinopatia diabética por meio da via aterosclerótica em estruturas COVID-19/não COVID-19 usando o paradigma de inteligência artificial: uma revisão narrativa. *Diagnóstico* **2022**, *12*, 1234. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
20. Balasubramanian, GV; Chockalingam, N.; Naemi, R. O papel das respostas microcirculatórias cutâneas na lesão tecidual, Inflamação e reparo no pé no diabetes. *Frente. Bioeng. Biotecnologia.* **2021**, *28*, 814. [\[CrossRef\]](#)
21. Maskrey, BH; Megson, IL; Whitefield, PD; Rossi, AG Mecanismos de resolução da inflamação: Um foco em cardio-vascular doença. *Arterioscler. Trombo. Vasco. Biol.* **2011**, *31*, 1001–1006. [\[RefCruz\]](#)
22. Bolla, AM; Loretelli, C.; Montefusco, L.; Finzi, G.; Abdi, R.; Ben Nasr, M.; Lunati, ME; Pastore, I.; Bonventre, JV; Nebuloni, M.; e outros. Inflamação e disfunção vascular: A combinação sinérgica negativa de diabetes e COVID-19. *Diabetes/Metab. Res. Rev.* **2022**, *38*, e3565. [\[RefCruz\]](#)
23. Meloni, M.; Bélia, A.; Giurato, L.; Lauro, D.; Uccioli, L. Doença arterial abaixo do tornozelo: um novo marcador de doença arterial coronariana em pacientes com diabetes e úlceras nos pés. *Acta Diabetol.* **2022**, *59*, 1331–1338. [\[RefCruz\]](#)
24. Mishra, SC; Chhatbar, KC; Kashikar, A.; Mehndiratta, A. Pé diabético. *BMJ* **2017**, *359*. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
25. Pinto, A.; Tuttolomondo, A.; Di Raimondo, D.; Fernández, P.; La Placa, S.; Di Gati, M.; Licata, G. Perfil de risco cardiovascular e morbidade em indivíduos afetados por diabetes mellitus tipo 2 com e sem pé diabético. *Metabolismo* **2008**, *57*, 676–682. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
26. Tuttolomondo, A.; Del Cuore, A.; La Malfa, A.; Casuccio, A.; Daidone, M.; Maida, CD; Di Raimondo, D.; Di Chiara, T.; Puleo, MG; Norrito, R.; e outros. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 com e sem pé diabético: Correlações com índices de disfunção endotelial e marcadores de disfunção adipo-inflamatória. *Cardiovascular. Diabetol.* **2021**, *20*, 142. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
27. Al-Rubeaan, K.; al Derwish, M.; Ouizi, S.; Youssef, AM; Subhani, SN; Ibrahim, HM; Alamri, BN Complicações do pé diabético e seus fatores de risco de um grande estudo de coorte retrospectivo. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0124446. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)

28. Feleke, Y.; Mengistu, Y.; Enquselassie, F. Infecções diabéticas: estudo clínico e bacteriológico na Tikur Anbessa Specialized Hospital Universitário, Adis Abeba, Etiópia. *Etiópia. Med. J.* **2007**, *45*, 171–179. [\[Pub Med\]](#)
29. Anaya-Isaza, A.; Zequera-Diaz, M. Aumento de dados baseado na transformada de Fourier em aprendizado profundo para termógrafo de pé diabético classificação. *Biociberna. Biomédica. Eng.* **2022**, *42*, 437–452. [\[RefCruz\]](#)
30. Goyal, M.; Reeves, ND; Davison, AK; Rajbhandari, S.; Spragg, J.; Yap, MH DFUNet: Redes Neurais Convolucionais para Classificação da úlcera do pé diabético. *IEEE Trans. Emergir. Principal. Computação. Intel.* **2018**, *4*, 728–739. [\[RefCruz\]](#)
31. Saba, L.; Jain, PK; Suri, HS; Ikeda, N.; Araki, T.; Singh, BK; Nicolaides, A.; Shafique, S.; Gupta, A.; Laird, JR; e outros. Estratificação de risco de acidente vascular cerebral baseada na morfologia do tecido da placa usando ultrassom carotídeo: um paradigma de aprendizagem PCA baseado em pesquisas. *J. Med. Sist.* **2017**, *41*, 98. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
32. Jainista, PK; Sharma, N.; Giannopoulos, AA; Saba, L.; Nicolaides, A.; Suri, JS Modelos híbridos de segmentação de aprendizagem profunda para placa aterosclerótica em ultrassom modo B da artéria carótida interna. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *136*, 104721. [\[CruzRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
33. Banchhor, SK; Londres, ND; Araki, T.; Saba, L.; Radeva, P.; Laird, JR; Suri, JS Os recursos de medição baseados em parede fornecem uma avaliação aprimorada do risco de artéria coronária IVUS quando combinados com recursos baseados em textura de placa durante o paradigma de aprendizado de máquina. *Computação. Biol. Med.* **2017**, *91*, 198–212. [\[RefCruz\]](#)
34. Araki, T.; Ikeda, N.; Shukla, D.; Jain, PK; Londres, ND; Shrivastava, VK; Banchhor, SK; Saba, L.; Nicolaides, A.; Shafique, S. Estratégia de pesquisa baseada em PCA na estrutura de aprendizado de máquina para avaliação de risco de doença arterial coronariana em ultrassom intravascular: uma ligação entre a morfologia da placa em escala de cinza da carótida e da coronária. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2016**, *128*, 137–158. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
35. Johri, AM; Chitty, DW; Matangi, M.; Malik, P.; Mousavi, P.; Dia, A.; Gravett, M.; Simpson, C. A avaliação da placa do bulbo carotídeo pode descartar doença arterial coronariana significativa? Uma comparação da quantificação de placa por ultrassom bi e tridimensional. *Geléia. Soc. Ecocardiologista.* **2013**, *26*, 86–95. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
36. Saba, L.; Biswas, M.; Kuppli, V.; Godia, EC; Suri, HS; Edla, DR; Omerzu, T.; Laird, JR; Khanna, NN; Mavrogeni, S.; e outros. O presente e o futuro do aprendizado profundo em radiologia. *EUR. J. Radiol.* **2019**, *114*, 14–24. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
37. Ayman, JSS; El-Baz, S. *Aprendizado de Máquina em Medicina — Chapman & Hall/CRC Healthcare Informatics Series*; Imprensa CRC: Boca Raton, Flórida, EUA, 2021.
38. El-Baz, A.; Suri, JS *Big Data em imagens médicas multimodais*; CRC Press: Boca Raton, FL, EUA, 2019.
39. Maniruzzaman; Kumar, N.; Abedin, M.; Islã, S.; Suri, HS; El-Baz, AS; Suri, JS Abordagens comparativas para classificação de dados de diabetes mellitus: paradigma de aprendizado de máquina. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2017**, *152*, 23–34. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
40. Maniruzzaman; Rahman, J.; Hasan, AM; Suri, HS; Abedin, M.; El-Baz, A.; Suri, JS Estratificação precisa de risco de diabetes usando Aprendizado de máquina: papel do valor ausente e dos valores discrepantes. *J. Med. Sist.* **2018**, *42*, 92. [\[CrossRef\]](#)
41. Kuppli, V.; Biswas, M.; Sreekumar, A.; Suri, HS; Saba, L.; Edla, DR; Marinhoé, RT; Sanches, J.; Suri, JS Extreme Learning Machine Framework para estratificação de risco de doença hepática gordurosa usando caracterização de tecido por ultrassom. *J. Med. Sist.* **2017**, *41*, 152. [\[CrossRef\]](#)
42. Acharya, UR; Fausto, O.; Sree, SV; Molinari, F.; Suri, JS Sistema ThyroScreen: Caracterização de imagens de ultrassom da tireoide de alta resolução em classes benignas e malignas usando uma nova combinação de textura e transformada wavelet discreta. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2011**, *107*, 233–241. [\[RefCruz\]](#)
43. Shrivastava, VK; Londres, ND; Sonawane, RS; Suri, JS Uma abordagem bayesiana nova e robusta para segmentação de lesões de psoríase e sua estratificação de risco. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2017**, *150*, 9–22. [\[RefCruz\]](#)
44. Goldstein, BA; Navar, AM; Carter, RE Indo além das técnicas de regressão na previsão de risco cardiovascular: aplicando aprendizado de máquina para enfrentar desafios analíticos. *EUR. Coração J.* **2016**, *38*, 1805–1814. [\[RefCruz\]](#)
45. Khanna, NN; Maindarkar, M.; Puvvula, A.; Paulo, S.; Bhagawati, M.; Ahluwalia, P.; Ruzsa, Z.; Sharma, A.; Munjral, S.; Kolluri, R. Implicações vasculares do COVID-19: papel da imagem radiológica, inteligência artificial e caracterização de tecidos: um relatório especial. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* **2022**, *9*, 268. [\[CrossRef\]](#)
46. Ming, C.; Viassolo, V.; Probst-Hensch, N.; Chappuis, PO; Dinov, ID; Katapodi, MC Técnicas de aprendizado de máquina para previsão personalizada de risco de câncer de mama: comparação com os modelos BCRAT e BOADICEA. *Câncer de Mama Res.* **2019**, *21*, 75. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
47. Biswas, M.; Kuppli, V.; Saba, L.; Edla, DR; Suri, HS; Cuadrado-Godia, E.; Laird, J.; Marinhoé, R.; Sanches, J.; Nicolaides, A. Revisão do estado da arte sobre aprendizagem profunda em imagens médicas. *Frente. Biosci.* **2019**, *24*, 392–426.
48. Khanna, NN; Maindarkar, M.; Saxena, A.; Ahluwalia, P.; Paulo, S.; Srivastava, SK; Cuadrado-Godia, E.; Sharma, A.; Omerzu, T.; Saba, L.; e outros. Avaliação de risco cardiovascular/AVC em pacientes com disfunção erétil - um papel da imagem arterial da parede carotídea e da caracterização do tecido da placa usando o paradigma da inteligência artificial: uma revisão narrativa. *Diagnóstico* **2022**, *12*, 1249. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
49. Chalakkal, R.; Hafiz, F.; Abdulla, W.; Swain, A. Uma estrutura eficiente para triagem automatizada de Edema Macular Clinicamente Significativo. *Computação. Biol. Med.* **2020**, *130*, 104128. [\[CrossRef\]](#)
50. Karbhari, Y.; Basu, A.; Nossa, ZW; Han, G.-T.; Sarkar, R. Geração de imagens sintéticas de radiografia de tórax e detecção de COVID-19: Uma abordagem baseada em aprendizagem profunda. *Diagnóstico* **2021**, *11*, 895. [\[CrossRef\]](#)
51. Alzubaidi, L.; Fadhel, MA; Olewi, SR; Al-Shamma, O.; Zhang, J. DFU\_QUTNet: Classificação de úlcera de pé diabético usando romance rede neural convolucional profunda. *Multimed. Ferramentas Appl.* **2019**, *79*, 15655–15677. [\[RefCruz\]](#)

52. Khanna, NN; Jamthikar, AD; Gupta, D.; Nicolaidis, A.; Araki, T.; Saba, L.; Cuadrado-Godia, E.; Sharma, A.; Omerzu, T.; Suri, HS; e outros. Avaliação de desempenho da calculadora de risco cardiovascular / acidente vascular cerebral (CV) baseada em imagem de ultrassom de 10 anos, comparando com dez calculadoras convencionais de risco CV: um estudo sobre diabetes. *Computação. Biol. Med.* **2019**, *105*, 125–143. [\[RefCruz\]](#)
53. Molinari, F.; Liboni, W.; Giustetto, P.; Badalamenti, S.; Suri, JS Traçados Automáticos Baseados em Computador (Act) em Longitudinal 2-D Imagens de ultrassom usando diferentes scanners. *J. Mech. Med. Biol.* **2009**, *9*, 481–505. [\[RefCruz\]](#)
54. Suri, JS; Paulo, S.; Maindarkar, MA; Puvvula, A.; Saxena, S.; Saba, L.; Turco, M.; Laird, JR; Khanna, NN; Viskovic, K.; e outros. Estratificação de risco cardiovascular/AVC em pacientes com doença de Parkinson usando a via da aterosclerose e o paradigma de inteligência artificial: uma revisão sistemática. *Metabólitos* **2022**, *12*, 312. [\[CrossRef\]](#)
55. Bruder, O.; Wagner, A.; Jensen, CJ; Schneider, S.; Ong, P.; Kispert, E.-M.; Nassenstein, K.; Schlosser, T.; Sabin, GV; Sechtem, U.; e outros. Cicatriz miocárdica visualizada por ressonância magnética cardiovascular prediz eventos adversos importantes em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica. *Geléia. Col. Cardiol.* **2010**, *56*, 875–887. [\[RefCruz\]](#)
56. Erbel, R.; Möhlenkamp, S.; Moebus, S.; Schmermund, A.; Lehmann, N.; Stang, A.; Dragano, N.; Grönemeyer, D.; Seibel, R.; Kälsch, H.; e outros. Melhoria da estratificação, discriminação e reclassificação do risco coronariano com base na quantificação da aterosclerose coronariana subclínica: o estudo Heinz Nixdorf Recall. *Geléia. Col. Cardiol.* **2010**, *56*, 1397–1406. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
57. Qiu, L.; Li, Y.; Yang, C.; Mao, X.; Correspondência.; Zhu, L.; Xie, W. Influência da ulceração do pé na mortalidade por todas as causas e cardiovascular em pacientes diabéticos: um estudo caso-controle. *J. Ostomia de Ferida Cont. Enfermeira.* **2022**, *49*, 175–179. [\[RefCruz\]](#)
58. Huang, J.; Li, W.; Nos estamos.; Zhou, X.; Nong, Y.; Sol, J.; Zhai, Z.; Lu, W. Associações de taxa estimada de filtração glomerular com mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular em pacientes com osteomielite do pé diabético. *Internacional J. Gen. Med.* **2021**, *14*, 4499–4509. [\[RefCruz\]](#)
59. Yahagi, K.; Kolodgie, FD; Lutter, C.; Mori, H.; Romero, ME; Finn, AV; Virmani, R. Patologia da Aterosclerose das Artérias Coronárias e Carótidas Humanas e Calcificação Vascular no Diabetes Mellitus. *Arte. Trombo. Vasco. Biol.* **2017**, *37*, 191–204. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
60. García-Mapartida, K.; Mármol, R.; Jover, A.; Gómez-Martínez, MJ; Solá-Izquierdo, E.; Vitor, VM; Rocha, M.; Sanmiguel, D.; Hernández-Mijares, A. Relação entre disfunção erétil e isquemia miocárdica silenciosa em pacientes diabéticos tipo 2 sem complicações macrovasculares conhecidas. *J. Sexo. Med.* **2011**, *8*, 2606–2616. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
61. Pinto, A.; Tuttolomondo, A.; Di Raimondo, D.; La Placa, S.; Di Sciacca, R.; Fernández, P.; Di Gati, M.; Rafa, A.; Licata, G. AVC isquêmico em pacientes com pé diabético. *Internacional Angiol.* **2007**, *26*, 266.
62. Roper, NA; Bilous, RW; Kelly, WF; Unwin, NC; Connolly, VM Excesso de mortalidade em uma população com diabetes e o impacto de privação material: estudo longitudinal de base populacional. *BMJ* **2001**, *322*, 1389–1393. [\[RefCruz\]](#)
63. Kannel, WB Pressão arterial sistólica elevada como fator de risco cardiovascular. *Sou. J. Cardiol.* **2000**, *85*, 251–255. [\[RefCruz\]](#)
64. Rana, J.; Nieuwdorp, M.; Jukema, J.; Kastelein, J. Síndrome metabólica cardiovascular - uma interação de obesidade, inflamação, diabetes e doença coronariana. *Diabetes Obesos. Metab.* **2007**, *9*, 218–232. [\[RefCruz\]](#)
65. Jeffcoate, WJ; Jogo, F.; Cavanagh, PR O papel das citocinas pró-inflamatórias na causa da osteoartropatia neuropática (pé de Charcot agudo) no diabetes. *Lancet* **2005**, *366*, 2058–2061. [\[RefCruz\]](#)
66. Weigelt, C.; Rosa, B.; Poschen, U.; Ziegler, D.; Friese, G.; Kempf, K.; Koenig, W.; Martinho, S.; Herder, C. Mediadores Imunológicos em Pacientes com Síndrome do Pé Diabético Agudo. *Cuidados com Diabetes* **2009**, *32*, 1491–1496. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
67. Yang, D.; Elner, SG; Bian, Z.-M.; Até, VAI; Petty, RH; Elner, VM As citocinas pró-inflamatórias aumentam as espécies reativas de oxigênio através das mitocôndrias e da NADPH oxidase em células RPE cultivadas. *Exp. Olho Res.* **2007**, *85*, 462–472. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
68. Ghaffari, S.; Jang, E.; Nabi, FN; Sanwal, R.; Khosravi, N.; Wang, C.; Steinberg, BE; Goldenberg, Novo México; Ikeda, J.; Lee, WL HMB1 endotelial é um regulador crítico da transcritose de LDL por meio de um eixo SREBP2 – SR-BI. *Arte. Trombo. Vasco. Biol.* **2020**, *41*, 200–216. [\[RefCruz\]](#)
69. Moore, KJ; Sheedy, FJ; Fisher, EA Macrófagos na aterosclerose: Um equilíbrio dinâmico. *Nat. Rev.* **2013**, *13*, 709–721. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
70. Yu, X.-H.; Fu, Y.-C.; Zhang, D.-W.; Yin, K.; Tang, C.-K. Células espumosas na aterosclerose. *Clin. Chim. Acta* **2013**, *424*, 245–252. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
71. Palinski, W.; E Rosenfeld, M.; Ylä-Herttua, S.; Gurtner, GC; Socher, SS; Mordomo, SW; Parthasarathy, S.; E Carew, T.; Steinberg, D.; Witztum, JL A lipoproteína de baixa densidade sofre modificação oxidativa in vivo. *Processo. Nacional. Acad. Ciência. EUA* **1989**, *86*, 1372–1376. [\[RefCruz\]](#)
72. Pequena palestra em memória do DM George Lyman Duff. Progressão e regressão de lesões ateroscleróticas. *Insights de lipídios bioquímica física. Arte. Desligado. Geléia. Associação Coração.* **1988**, *8*, 103–129. [\[RefCruz\]](#)
73. Aterogênese, Apoptose AO e desestabilização de placas na aterosclerose: O papel da apoptose de macrófagos induzida por colesterol. *A morte celular difere.* **2004**, *11*, S12–S16.
74. Maiolino, G.; Rossitto, G.; Caielli, P.; Bisogni, V.; Rossi, GP; Calò, LA O papel das lipoproteínas oxidadas de baixa densidade em Aterosclerose: os mitos e os fatos. *Mediat. Inflamar.* **2013**, *2013*, 714653. [\[RefCruz\]](#)
75. Reddy, MA; Zhang, E.; Natarajan, R. Mecanismos epigenéticos em complicações diabéticas e memória metabólica. *Diabetologia* **2014**, *58*, 443–455. [\[RefCruz\]](#)
76. Yamagishi, S.-I.; Matsui, T. Papel do acúmulo de produto final de glicação avançada (AGE) induzido por hiperglicemia na aterosclerose. *Ana. Vasco. Dis.* **2018**, *67*, ra-18. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)

77. Suzuki, K.; Nakagawa, K.; Miyazawa, T. Aumento da glicação lipídica no sangue e oxidação lipídica em pacientes diabéticos. Clin. Química. Laboratório. Med. (CCLM) **2014**, *52*, 47–52. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
78. Nem, NAM; Budin, SB; Zainalabidina, S.; Jalil, J.; Sopian, S.; Jubaidi, FF; Anuar, NNM O papel do polifenol na modulação Genes associados em doenças vasculares induzidas por diabetes. Internacional J. Mol. Ciência. **2022**, *23*, 6396.
79. Barbu, E.; Popescu, M.-R.; Popescu, A.-C.; Balanescu, S.-M. Inflamação como precursora de aterotrombose, diabetes e envelhecimento vascular precoce. Internacional J. Mol. Ciência. **2022**, *23*, 963. [\[CrossRef\]](#)
80. Borgeson, E.; Godson, C. Resolução da inflamação: Potencial terapêutico de lipídios pró-resolução no diabetes mellitus tipo 2 e complicações renais associadas. Frente. Immunol. **2012**, *3*, 318. [\[CrossRef\]](#)
81. Ngcobo, SR; Nkambule, BB; Nyambuya, TM; Mokgalaboni, K.; Ntsethe, A.; Mxinwa, V.; Ziqubu, K.; Ntamo, Y.; Nyawo, TA; Dlodla, PV Monócitos ativados como alvo terapêutico para atenuar a inflamação vascular e diminuir o risco de doença cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática de estudos pré-clínicos e clínicos. Biomédica. Farmacoter. **2021**, *146*, 112579. [\[RefCruz\]](#)
82. Branco, PJ; Arita, M.; Taguchi, R.; Kang, JX; Marette, A. A restauração transgênica de ácidos graxos n-3 de cadeia longa em tecidos alvo de insulina melhora a capacidade de resolução e alivia a inflamação ligada à obesidade e a resistência à insulina em ratos alimentados com alto teor de gordura. Diabetes **2010**, *59*, 3066–3073. [\[RefCruz\]](#)
83. Matheus, ASDM; Tannus, LRM; Cobas, RA; Palma, CCS; Negrato, CA; Gomes, MDB Impacto do Diabetes nas Cardiovas- Doença ocular: uma atualização. Internacional J. Hipertensos. **2013**, *2013*, 653789. [\[RefCruz\]](#)
84. Petrie, J.; Guzik, TJ; Touyz, RM Diabetes, Hipertensão e Doenças Cardiovasculares: Insights Clínicos e Mecanismos Vasculares. Pode. J. Cardiol. **2017**, *34*, 575–584. [\[RefCruz\]](#)
85. Serhiyenko, VA; Serhiyenko, AA Neuropatia autonômica cardíaca: fatores de risco, diagnóstico e tratamento. Mundo J. Diabetes **2018**, *9*, 1. [\[CrossRef\]](#)
86. Karhu, T.; Myllymaa, S.; Nikkonen, S.; Mazzotti, DR; Kulkas, A.; Töyräs, J.; Leppänen, T. Diabetes e doenças cardiovasculares estão associadas ao agravamento da hipoxemia intermitente. J. Sono Res. **2021**, *31*, e13441. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
87. Schuett, K.; Forst, T.; Birkenfeld, AL; Zirk, A.; Müller-Wieland, D.; Marx, N. Diabetes mellitus e o coração. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes **2022**, *130*, S123–S126. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
88. Winston, PH Inteligência Artificial; Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc.: Boston, MA, EUA, 1992.
89. Ramesh, A.; Kambhampati, C.; Monson, Jr.; Drew, P. Inteligência artificial em medicina. Ana. R. Col. Surg. Inglês. **2004**, *86*, 334. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
90. Nillmani, Jain, PK; Sharma, N.; Kalra, MK; Viskovic, K.; Saba, L.; Suri, JS Quatro tipos de estruturas multiclasse para classificação de pneumonia e sua validação em varreduras de raios X usando sete tipos de modelos de inteligência artificial de aprendizado profundo. Diagnóstico **2022**, *12*, 652. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
91. Saba, L.; Agarwal, M.; Patrício, A.; Puvvula, A.; Gupta, SK; Carriero, A.; Laird, JR; Kitas, GD; Johri, AM; Balestrieri, A.; e outros. Seis paradigmas de inteligência artificial para caracterização tecidual e classificação de pneumonia não-COVID-19 versus pneumonia por COVID-19 em pulmões por tomografia computadorizada. Internacional J. Computação. Ajude. Radiol. Surg. **2021**, *16*, 423–434. [\[RefCruz\]](#)
92. Biswas, M.; Kupilli, V.; Saba, L.; Edla, DR; Suri, HS; Sharma, A.; Cuadrado-Godia, E.; Laird, JR; Nicolaidis, A.; Suri, JS Rede de aprendizagem profunda totalmente convolutiva para caracterização de lúmen em pacientes diabéticos usando ultrassom de carótida: uma ferramenta para risco de acidente vascular cerebral. Med. Biol. Eng. Computação. **2018**, *57*, 543–564. [\[RefCruz\]](#)
93. Hesamiano, MH; Jia, W.; Ele, X.; Kennedy, P. Técnicas de aprendizagem profunda para segmentação de imagens médicas: conquistas e desafios. J. Dígito. Imagens **2019**, *32*, 582–596. [\[RefCruz\]](#)
94. Fourcade, A.; Khonsari, R. Aprendizado profundo em análise de imagens médicas: um terceiro olho para os médicos. J. Estomatol. Maxilofacial Oral. Surg. **2019**, *120*, 279–288. [\[RefCruz\]](#)
95. Konstantonis, G.; Singh, KV; Sfakakis, PP; Jamthikar, AD; Kitas, GD; Gupta, SK; Saba, L.; Verrou, K.; Khanna, NN; Ruzsa, Z. Detecção de doenças cardiovasculares usando aprendizado de máquina e estruturas de imagem arterial carótida/femoral em pacientes com artrite reumatóide. Reumatol. Internacional **2022**, *42*, 215–239. [\[RefCruz\]](#)
96. Johri, AM; Singh, KV; Mantela, LE; Saba, L.; Sharma, A.; Laird, JR; Utkarsh, K.; Singh, IM; Gupta, S.; Kalra, MS Estrutura de inteligência artificial de aprendizagem profunda para previsão de doença arterial coronariana multiclasse usando combinação de fatores de risco convencionais, ultrassom carotídeo e neovascularização intraplaca. Computação. Biol. Med. **2022**, *150*, 106018. [\[RefCruz\]](#)
97. Jamthikar, AD; Gupta, D.; Mantela, LE; Saba, L.; Laird, JR; Johri, AM; Suri, JS Aprendizado de máquina multiclasse vs. calculadoras convencionais para avaliação de risco de acidente vascular cerebral/DCV usando preditores de placa carotídea com escores de angiografia coronária como padrão ouro: um estudo com 500 participantes. Internacional J. Cardiovasc. Imagens **2020**, *37*, 1171–1187. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
98. Jamthikar, A.; Gupta, D.; Khanna, NN; Saba, L.; Laird, JR; Suri, JS Prevenção de risco cardiovascular/AVC: Uma nova estrutura de aprendizado de máquina integrando fenótipos baseados em imagens de ultrassom de carótida e seus harmônicos com fatores de risco convencionais. Coração Indiano J. **2020**, *72*, 258–264. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
99. Jamthikar, AD; Gupta, D.; Johri, AM; Mantela, LE; Saba, L.; Kolluri, R.; Sharma, AM; Viswanathan, V.; Nicolaidis, A.; Suri, JS Estratificação de risco cardiovascular baseada em consultório de baixo custo usando aprendizado de máquina e ultrassom carotídeo focalizado em uma coorte asiático-indiana. J. Med. Sist. **2020**, *44*, 208. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
100. Khandakar, A.; Chowdhury, ME; Reaz, MBI; Ali, SH; Hasan, A.; Kiranyaz, S.; Rahman, T.; Alfkey, R.; Bakar, AAA; Malik, RA Um modelo de aprendizado de máquina para detecção precoce de pé diabético usando imagens de termograma. Computação. Biol. Med. **2021**, *137*, 104838. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)



101. Dinh, A.; Miertschin, S.; Jovem, A.; Mohanty, SD Uma abordagem baseada em dados para prever diabetes e doenças cardiovasculares com aprendizado de máquina. *BMC Med. Informar. Decis. Mak.* **2019**, *19*, 211. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
102. Kim, H.; Lim, D.; Kim, Y. Classificação e previsão sobre os efeitos da ingestão nutricional no sobrepeso/obesidade, dislipidemia, hipertensão e diabetes mellitus tipo 2 usando modelo de aprendizagem profunda: 4–7ª Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição da Coreia. *Internacional J. Meio Ambiente. Res. Saúde Pública* **2021**, *18*, 5597. [\[CrossRef\]](#)
103. Longato, E.; Fadini, GP; Sparacino, G.; Avogaro, A.; Tramontan, L.; Di Camillo, B. Uma abordagem de aprendizagem profunda para prever complicações cardiovasculares do diabetes decorrentes de reclamações administrativas. *IEEE J. Biomédica. Informação de Saúde.* **2021**, *25*, 3608–3617. [\[RefCruz\]](#)
104. Goyal, M.; Sim, MH; Reeves, ND; Rajbhandari, S.; Spragg, J. Redes totalmente convolucionais para segmentação de úlceras de pé diabético. In *Proceedings of the 2017 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, Banff, AB, Canadá, 5–8 de outubro de 2017; IEEE: Piscataway, NJ, EUA; páginas 618–623.
105. Viswanathan, V.; Puvvula, A.; Jamthikar, AD; Saba, L.; Johri, AM; Kotsis, V.; Khanna, NN; Dhanjil, SK; Majhail, M.; Misra, DP; e outros. Ligação bidirecional entre diabetes mellitus e doença por coronavírus 2019 levando a doenças cardiovasculares: uma revisão narrativa. *Mundo J. Diabetes* **2021**, *12*, 215–237. [\[RefCruz\]](#)
106. Moore, ST; MacDougall, HG; Ondo, WG Monitoramento ambulatorial do congelamento da marcha na doença de Parkinson. *J. Neurosci. Métodos* **2008**, *167*, 340–348. [\[RefCruz\]](#)
107. Mandal, I.; Sairam, N. Novos algoritmos de aprendizado de máquina para previsão da doença de Parkinson. *Internacional J. Sist. Ciência.* **2012**, *45*, 647–666. [\[RefCruz\]](#)
108. Sriram, televisão; Rao, MV; Narayana, GS; Kaladhar, D.; Vital, TPR Previsão inteligente da doença de Parkinson usando aprendizado de máquina algoritmos. *Internacional J. Eng. Inovar. Tecnologia. (IJEIT)* **2013**, *3*, 1568–1572.
109. Pereira, CR; Pereira, DR; da Silva, FA; Gancho, C.; Weber, SA; Pereira, LA; Papa, JP Um passo em direção ao diagnóstico automatizado da doença de Parkinson: analisando movimentos de caligrafia. In *Anais do 28º Simpósio Internacional de Sistemas Médicos Baseados em Computador do IEEE 2015*, Ribeirão Preto, Brasil, 22–25 de junho de 2015; IEEE: Piscataway, NJ, EUA; páginas 171–176.
110. Adams, WR Detecção de alta precisão da doença de Parkinson precoce usando múltiplas características do movimento dos dedos durante a digitação. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0188226. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
111. Jamthikar, AD; Gupta, D.; Puvvula, A.; Johri, AM; Khanna, NN; Saba, L.; Mavrogeni, S.; Laird, JR; Pareek, G.; Mineiro, M.; e outros. Avaliação de risco cardiovascular em pacientes com artrite reumatóide usando ultrassonografia carotídea modo B. *Reumatol. Internacional* **2020**, *40*, 1921–1939. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
112. Nillmani; Sharma, N.; Saba, L.; Khanna, NN; Kalra, MK; Fouda, MM; Suri, JS Modelo de aprendizagem profunda de classificação baseada em segmentação incorporado com IA explicável para detecção de COVID-19 em radiografias de tórax. *Diagnóstico* **2022**, *12*, 2132. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
113. Viswanathan, V.; Jamthikar, A.; Gupta, D.; Shanu, N.; Puvvula, A.; Khanna, NN; Saba, L.; Omerzum, T.; Viskovic, K.; Mavrogeni, S. Triagem preventiva de baixo custo usando ultrassonografia de carótida em pacientes com diabetes. *Frente. Biosci. Landark* **2020**, *25*, 1132–1171.
114. Jamthikar, A.; Gupta, D.; Saba, L.; Khanna, NN; Viskovic, K.; Mavrogeni, S.; Laird, JR; Satar, N.; Johri, AM; Pareek, G. Estrutura de inteligência artificial para modelos preditivos de avaliação de risco cardiovascular e de acidente vascular cerebral: uma revisão narrativa de abordagens integradas usando ultrassom carotídeo. *Computação. Biol. Med.* **2020**, *12*, 404–418. [\[RefCruz\]](#)
115. Derevitskii, IV; Kovalchuk, SV Modelagem Preditiva Baseada em Aprendizado de Máquina de Complicações do Diabetes Crônico. *Procedia Computação. Ciência.* **2020**, *178*, 274–283. [\[RefCruz\]](#)
116. Aggarwal, Y.; Das, J.; Mazumder, PM; Kumar, R.; Sinha, RK Características da variabilidade da frequência cardíaca a partir da dinâmica cardíaca não linear na identificação de diabetes usando rede neural artificial e máquina de vetores de suporte. *Biociberna. Biomédica. Eng.* **2020**, *40*, 1002–1009. [\[RefCruz\]](#)
117. Suri, JS; Maindarker, MA; Paulo, S.; Ahluwalia, P.; Bhagawati, M.; Saba, L.; Faa, G.; Saxena, S.; Singh, IM; Chadha, PS; e outros. Paradigma de aprendizagem profunda para estratificação de risco de doenças cardiovasculares/AVC na doença de Parkinson afetada por COVID-19: uma revisão narrativa. *Diagnóstico* **2022**, *12*, 1543. [\[CrossRef\]](#)
118. Biswas, M.; Saba, L.; Omerzu, T.; Johri, AM; Khanna, NN; Viskovic, K.; Mavrogeni, S.; Laird, JR; Pareek, G.; Mineiro, M.; e outros. Uma revisão sobre a espessura da íntima-média da artulação carótida e a medição da área da placa em ultrassom para monitoramento de risco cardiovascular/AVC: estrutura de inteligência artificial. *J. Dígito. Imagens* **2021**, *34*, 581–604. [\[RefCruz\]](#)
119. Jainista, PK; Sharma, N.; Saba, L.; Paraskevas, KI; Kalra, MK; Johri, A.; Nicolaidis, AN; Suri, JS Paradigma automatizado baseado em aprendizagem profunda para detecção de placas de alto risco em ultrassonografia de carótida comum modo B: um estudo de coorte japonês assintomático. *Internacional Angiol. A J. Int. União Angiol.* **2021**, *41*, 9–23. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
120. Sanagala, SS; Nicolaidis, A.; Gupta, SK; Koppula, VK; Saba, L.; Agarwal, S.; Johri, AM; Kalra, MS; Suri, JS Dez modelos de aprendizagem de transferência rápida para caracterização de tecido de placa de ultrassom carotídea em estrutura de aumento incorporada com mapas de calor para estratificação de risco de acidente vascular cerebral. *Diagnóstico* **2021**, *11*, 2109. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
121. Jainista, PK; Sharma, N.; Saba, L.; Paraskevas, KI; Kalra, MK; Johri, A.; Laird, JR; Nicolaidis, AN; Suri, JS Inteligência artificial invisível - paradigma de aprendizagem profunda para segmentação de placa aterosclerótica baixa em ultrassom de carótida: um estudo cardiovascular multicêntrico. *Diagnóstico* **2021**, *11*, 2257. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
122. Shrivastava, V.; Londres, ND; Sonawane, R.; Suri, JS Classificação confiável e precisa da doença psoríase em imagens dermatológicas usando espaço abrangente de recursos no paradigma de aprendizado de máquina. *Sistema Especialista Apl.* **2015**, *42*, 6184–6195. [\[RefCruz\]](#)
123. Teji, JS; Jain, S.; Gupta, SK; Suri, JS NeoAI 1.0: Paradigma baseado em aprendizado de máquina para previsão de risco neonatal e infantil de morte. *Computação. Biol. Med.* **2022**, *147*, 105639. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)

124. Jamthikar, A.; Gupta, D.; Johri, AM; Mantela, LE; Saba, L.; Suri, JS Uma estrutura de aprendizado de máquina para previsão de risco de eventos cardiovasculares multi-rótulos com base em ultrassom modo B da placa carotídea focada: um estudo canadense. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *140*, 105102. [\[RefCruz\]](#)
125. Acharya, UR; Fausto, O.; Alvin, AG; Krishnamurthi, G.; Seabra, J.; Sanches, J.; Suri, JS Compreender a sintomatologia da placa aterosclerótica por caracterização de tecidos baseada em imagens. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2013**, *110*, 66–75. [\[RefCruz\]](#)
126. Suri, JS; Puvvula, A.; Majhail, M.; Biswas, M.; Jamthikar, AD; Saba, L.; Faa, G.; Singh, IM; Oberleitner, R.; Turk, M. Integração da avaliação de risco cardiovascular com COVID-19 usando inteligência artificial. *Rev. Cardiovasc. Med.* **2020**, *21*, 541–560.
127. Parthiban, G.; Srivatsa, SK Aplicando métodos de aprendizado de máquina no diagnóstico de doenças cardíacas em pacientes diabéticos. *Internacional J. Appl. Inf. Sist.* **2012**, *3*, 25–30. [\[RefCruz\]](#)
128. Jelinek, HF; Cornforth, DJ; Kelarev, AV Métodos de aprendizado de máquina para detecção automatizada de neuropatia diabética grave. *J. Diabetes. Complicado. Med.* **2016**, *1*, 1–7. [\[RefCruz\]](#)
129. Zarkogianni, K.; Athanasiou, M.; Thanopoulou, AC; Nikita, KS Comparação de abordagens de aprendizado de máquina para avaliar o risco de desenvolver doenças cardiovasculares como uma complicação de longo prazo do diabetes. *IEEE J. Biomédica. Informação de Saúde.* **2017**, *22*, 1637–1647. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
130. Basu, S.; Raghavan, S.; Wexler, DJ; Berkowitz, SA Características associadas à diminuição ou aumento do risco de mortalidade por terapia glicêmica entre pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular: análise de aprendizado de máquina do ensaio ACCORD. *Cuidados com Diabetes* **2017**, *41*, 604–612. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
131. Segar, MW; Vaduganathan, M.; Patel, KV; McGuire, DK; Mordomo, J.; Fonarow, GC; Basit, M.; Kannan, V.; Grodin, JL; Everett, B.; e outros. Aprendizado de máquina para prever o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca incidente entre pacientes com diabetes: pontuação de risco WATCH-DM. *Cuidados com Diabetes* **2019**, *42*, 2298–2306. [\[RefCruz\]](#)
132. Hossain, ME; Uddin, S.; Khan, A. Análise de rede e aprendizado de máquina para modelagem preditiva de risco cardiovascular doença em pacientes com diabetes tipo 2. *Sistema Especialista Apl.* **2021**, *164*, 113918. [\[CrossRef\]](#)
133. Tseng, P.-Y.; Chen, Y.-T.; Wang, C.-H.; Chiu, K.-M.; Peng, Y.-S.; Hsu, S.-P.; Chen, K.-L.; Yang, C.-Y.; Lee, OK-S. Predição do desenvolvimento de lesão renal aguda após cirurgia cardíaca por aprendizado de máquina. *Crítico. Cuidados* **2020**, *24*, 478. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
134. Ho, TK Florestas de decisão aleatória. Nos Anais da 3ª Conferência Internacional sobre Análise e Reconhecimento de Documentos, Montreal, QC, Canadá, 14–16 de agosto de 1995; IEEE: Piscataway, NJ, EUA, 1995; Volume 1, pp.
135. Dimitriadis, SI; Liparas, D.; Dni, A. Quão aleatória é a floresta aleatória? Algoritmo de floresta aleatória a serviço de biomarcadores de imagem estrutural para a doença de Alzheimer: do banco de dados da Iniciativa de Neuroimagem da Doença de Alzheimer (ADNI). *Regeneração Neural. Res.* **2018**, *13*, 962–970. [\[RefCruz\]](#)
136. Robinson, RLM; Palczewska, A.; Palczewski, J.; Kidley, N. Comparação do desempenho preditivo e interpretabilidade de florestas aleatórias e modelos lineares em conjuntos de dados de referência. *J. Química. Inf. Modelo.* **2017**, *57*, 1773–1792. [\[RefCruz\]](#)
137. Jamthikar, A.; Gupta, D.; Khanna, NN; Saba, L.; Araki, T.; Viskovic, K.; Suri, HS; Gupta, A.; Mavrogeni, S.; Turco, M.; e outros. Um sistema de avaliação de risco cardiovascular/AVC baseado em aprendizado de máquina de baixo custo: Integração de fatores convencionais com fenótipos de imagem. *Cardiovascular. Diagnóstico. Lá.* **2019**, *9*, 420–430. [\[RefCruz\]](#)
138. Rumelhart, DE; Hinton, GE; Williams, RJ Aprendendo Representações Internas por Propagação de Erros; California Univ San Diego La Jolla Instituto de Ciência Cognitiva: La Jolla, CA, EUA, 1985.
139. Durstewitz, D. Uma abordagem de espaço de estado para redes neurais recorrentes lineares por partes para identificar dinâmica computacional a partir de medições neurais. *Computação PLOS. Biol.* **2017**, *13*, e1005542. [\[RefCruz\]](#)
140. Razaghi, HS; Paninski, L. Filtrando fluxos de normalização. Nos Anais do Workshop Bayesiano de Aprendizado Profundo no NeurIPS, Vancouver, BC, Canadá, 13 de dezembro de 2019.
141. Bengio, Y.; Simard, P.; Frasconi, P. Aprender dependências de longo prazo com descida gradiente é difícil. *IEEE Trans. Rede Neural.* **1994**, *5*, 157–166. [\[RefCruz\]](#)
142. Amin, J.; Sharif, M.; Raza, M.; Sabá, T.; Sial, R.; Shad, SA Detecção de tumor cerebral: uma memória de longo e curto prazo (LSTM) baseada modelo de aprendizagem. *Computação Neural. Apl.* **2019**, *32*, 15965–15973. [\[RefCruz\]](#)
143. An, Y.; Tang, K.; Wang, J. Estrutura de aprendizagem de representação de fusão de dados multitypos com reconhecimento de tempo para previsão de risco de doenças cardiovasculares. *IEEE/ACM Trans. Computação. Biol. Bioinformar.* **2021**. [\[CruzRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
144. Tan, L.; Yu, K.; Bashir, AK; Cheng, X.; Ming, F.; Zhao, L.; Zhou, X. Rumo ao monitoramento cardiovascular eficiente e em tempo real para pacientes com COVID-19 por meio de dispositivos médicos vestíveis habilitados para 5G: uma abordagem de aprendizagem profunda. *Computação Neural. Apl.* **2021**, *4*, 1–14. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
145. Priyanga, P.; Pattankar, VV; Sridevi, S. Uma rede neural recorrente híbrida - estrutura de otimização de baleias baseada no caos logístico para previsão de doenças cardíacas com registros eletrônicos de saúde. *Computação. Intel.* **2020**, *37*, 315–343. [\[RefCruz\]](#)
146. Jamthikar, A.; Gupta, D.; Saba, L.; Khanna, NN; Araki, T.; Viskovic, K.; Mavrogeni, S.; Laird, JR; Pareek, G.; Mineiro, M.; e outros. Calculadoras preditivas de risco cardiovascular/AVC: uma comparação entre modelos estatísticos e de aprendizado de máquina. *Cardiovascular. Diagnóstico. Lá.* **2020**, *10*, 919–938. [\[RefCruz\]](#)
147. Brindisino, F.; Pennella, D.; Giovannico, G.; Rossetini, G.; Ei, JD; Maselli, F. Dor lombar e dor na panturrilha em um corredor recreativo mascarando doença arterial periférica: relato de caso. *Fisioterapeuta. Teoria Prática.* **2021**, *37*, 1146–1157. [\[RefCruz\]](#)
148. Ikeda, N.; Gupta, A.; Dey, N.; Bose, S.; Shafique, S.; Arak, T.; Godia, EC; Saba, L.; Laird, JR; Nicolaidis, A.; e outros. Correlação aprimorada entre pontuação SYNTAX de aterosclerose carotídea e coronariana usando medição IMT de placa de bulbo carotídeo por ultrassom automatizado. *Ultrassom Med. Biol.* **2015**, *41*, 1247–1262. [\[RefCruz\]](#)

149. Sanches, JM; Laine, AF; Suri, JS Imagem de ultrassom; Springer: Berlim/Heidelberg, Alemanha, 2012.
150. Khaksar, GM; Nunes, A.; Ferreira, H.; Serranho, P.; Bernardes, R. Análise de textura e suas aplicações em imagens biomédicas: A enquete. *IEEE Rev. Eng.* **2021**, *15*, 222–246.
151. Sree, AO; Vinita, S.; Molinari Filippo, L.; Nicolaide Andrew Suri Jasjit, S. Uma abordagem precisa e generalizada para placa caracterização em 346 ultrassonografias de carótidas. *IEEE Trans. Instrumento. Medidas.* **2011**, *61*, 1045–1053.
152. Sudeep, P.; Palanisamia, P.; Rajan, J.; Baradaran, H.; Saba, L.; Gupta, A.; Suri, JS Redução de manchas em imagens médicas de ultrassom usando um método imparcial de meios não locais. *Biomédica. Processo de sinal. Controle* **2016**, *28*, 1–8. [[RefCruz](#)]
153. Pewowaruk, RJ; Tedla, Y.; Korcarz, CE; Tattersall, MC; Stein, JH; Chesler, Carolina do Norte; Gepner, AD Enrijecimento da artéria carótida com o envelhecimento: mecanismos estruturais versus mecanismos dependentes de carga no MESA (o estudo multiétnico da aterosclerose). *Hipertensão* **2022**, *79*, 150–158. [[RefCruz](#)] [[Pub Med](#)]
154. El-Baz, AS; Acharya, R.; Mirmehdi, M.; Suri, JS Segmentação e registro de imagens médicas de última geração em múltiplas modalidades Metodologias; Springer Science & Business Media: Berlim/Heidelberg, Alemanha, 2011.
155. Boi, A.; Jamthikar, AD; Saba, L.; Gupta, D.; Sharma, A.; Loi, B.; Laird, JR; Khanna, NN; Suri, JS Uma pesquisa sobre caracterização de tecido de placa aterosclerótica coronariana em tomografia de coerência óptica intravascular. *Curr. Atheroscler. Rep.* **2018**, *20*, 33. [[RefCruz](#)] [[Pub Med](#)]
156. Suri, JS; Bhagawati, M.; Paulo, S.; Protogeron, A.; Sfikakis, PP; Kitas, GD; Khanna, NN; Ruzsa, Z.; Sharma, AM; Saxena, S.; e outros. Compreendendo o viés nos sistemas de aprendizado de máquina para avaliação de risco de doenças cardiovasculares: a primeira revisão desse tipo . *Computação. Biol. Med.* **2022**, *142*, 105204. [[CrossRef](#)] [[Pub Med](#)]
157. Banchhor, SK; Araki, T.; Londres, ND; Ikeda, N.; Radeva, P.; Elbaz, A.; Saba, L.; Nicolaidis, A.; Shafique, S.; Laird, JR; e outros. Cinco técnicas de medição de volume de cálcio baseadas em multirresolução a partir de vídeos de USIC coronarianos: uma abordagem comparativa. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2016**, *134*, 237–258. [[RefCruz](#)]
158. Banchhor, SK; Londres, ND; Saba, L.; Radeva, P.; Laird, JR; Suri, JS Relação entre volumes automatizados de cálcio coronário e um conjunto de volume manual do lúmen coronário, volume do vaso e volume do ateroma na coorte diabética japonesa. *J. Clin. Diagnóstico. Res. JCDR* **2017**, *11*, TC09. [[RefCruz](#)]
159. Pai Ramdas, G.; Vyas, V. Implicações da etnia na aterosclerose subclínica em populações carentes: Inadequação de modelos de pontuação de risco coronariano. *Geléia. Col. Cardiol.* **2022**, *80*, 230–232.
160. Jena, B.; Saxena, S.; Nayak, GK; Saba, L.; Sharma, N.; Suri, JS Modelos híbridos de aprendizagem profunda baseados em inteligência artificial para classificação de imagens: a primeira revisão narrativa. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *137*, 104803. [[CrossRef](#)]
161. Skandha, SS; Nicolaidis, A.; Gupta, SK; Koppula, VK; Saba, L.; Johri, AM; Kalra, MS; Suri, JS Um paradigma híbrido de aprendizagem profunda para caracterização de tecido de placa carotídea e sua validação em coortes multicêntricas usando uma estrutura de supercomputador. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *141*, 105131. [[CruzRef](#)]
162. Suri, J.; Agarwal, S.; Pathak, R.; Ketireddy, V.; Colombo, M.; Saba, L.; Gupta, S.; Faa, G.; Singh, I.; Turco, M.; e outros. COVLIAS 1.0: Segmentação pulmonar em tomografia computadorizada COVID-19 usando modelos híbridos de inteligência artificial de aprendizado profundo. *Diagnóstico* **2021**, *11*, 1405. [[CrossRef](#)]
163. Muñoz, P.; Rodríguez, R.; Montalvo, N. Segmentação automática de úlcera de pé diabético a partir de máscara convolucional baseada em região redes neurais. *J. Biomédica. Res. Clin. Investigue.* **2020**, *1*, 1006.
164. Wang, L.; Pedersen, PC; Forte, Mestre; Tulu, B.; Agu, E.; Ignatz, R.; He, Q. Um sistema de avaliação automática de úlceras de pé diabético com base na determinação da área da ferida, segmentação de cores e avaliação do escore de cicatrização. *J. Diabetes Ciência. Tecnologia* **2016**, *10*, 421–428. [[RefCruz](#)] [[Pub Med](#)]
165. Jawahar, M.; Anbarasi, LJ; Jasmim, SG; Narendra, M. Segmentação de úlcera de pé diabético usando modelos de espaço de cores. Em *Anais da 5ª Conferência Internacional sobre Sistemas de Comunicação e Eletrônicos (ICCES) de 2020, Coimbatore, Índia, 10–12 de junho de 2020*; IEEE: Piscataway, NJ, EUA; páginas 742–747.
166. Saba, L.; Sanagala, SS; Gupta, SK; Koppula, VK; Johri, AM; Sharma, AM; Kolluri, R.; Bhatt, DL; Nicolaidis, A.; Suri, JS Caracterização da placa da artéria carótida interna baseada em ultrassom usando paradigma de aprendizagem profunda em um supercomputador: Um sistema de avaliação de risco de doença cardiovascular/AVC. *Internacional J. Cardiovasc. Imagens* **2021**, *37*, 1511–1528. [[RefCruz](#)] [[Pub Med](#)]
167. Araki, T.; Ikeda, N.; Dey, N.; Chakraborty, S.; Saba, L.; Kumar, D.; Godia, EC; Jiang, X.; Gupta, A.; Radeva, P.; e outros. Uma abordagem comparativa de quatro diferentes técnicas de registro de imagens para avaliação quantitativa de lesões de cálcio nas artérias coronárias por meio de ultrassonografia intravascular. *Computação. Métodos Programas Biomédicos.* **2015**, *118*, 158–172. [[RefCruz](#)] [[Pub Med](#)]
168. Murgia, A.; Balestrieri, A.; Crivelli, P.; Suri, JS; Conti, M.; Cademartiri, F.; Saba, L. Radioômica de tomografia computadorizada cardíaca: uma ferramenta emergente para a avaliação não invasiva da aterosclerose coronariana. *Cardiovascular. Diagnóstico. Lá.* **2020**, *10*, 2005. [[CrossRef](#)]
169. Saba, L.; Sanfilippo, R.; Porcu, M.; Lucatelli, P.; Montisci, R.; Zaccagna, F.; Suri, JS; Anzidei, M.; Wintermark, M. Relação entre o volume das hiperintensidades da substância branca e as configurações do círculo de Willis em pacientes com patologia da artéria carótida. *EUR. J. Radiol.* **2017**, *89*, 111–116. [[RefCruz](#)]
170. Tandel, GS; Balestrieri, A.; Jujaray, T.; Khanna, NN; Saba, L.; Suri, JS Tumor cerebral por ressonância magnética multiclasse classificação usando paradigma de inteligência artificial. *Computação. Biol. Med.* **2020**, *122*, 103804. [[CrossRef](#)]
171. Das, S.; Nayak, G.; Saba, L.; Kalra, M.; Suri, JS; Saxena, S. Uma estrutura de inteligência artificial e seu viés para segmentação de tumores cerebrais: uma revisão narrativa. *Computação. Biol. Med.* **2022**, *143*, 105273. [[RefCruz](#)]
172. Cau, R.; Pacielli, A.; Fatemeh, H.; Vaudano, P.; Arru, C.; Crivelli, P.; Stranieri, G.; Suri, JS; Mannelli, L.; Conti, M. Complicações em pacientes com COVID-19: Características da embolia pulmonar. *Clin. Imagens* **2021**, *77*, 244–249. [[RefCruz](#)]

173. Suri, JS; Agarwal, S.; Carriero, A.; Pasche, A.; Danna, PS; Colombo, M.; Saba, L.; Viskovic, K.; Mehmedovic, A.; Agarwal, S. COVLIAS 1.0 vs. MedSeg: Estudo comparativo baseado em inteligência artificial para segmentação pulmonar por tomografia computadorizada automatizada COVID-19 em coortes italianas e croatas. *Diagnóstico* **2021**, *11*, 2367. [\[CrossRef\]](#)
174. Lipsky, BA; Berendt, AR; Deery, HG; Embil, JM; José, WS; Karchmer, AW; LeFrock, JL; Lew, DP; Mader, JT; Nórdico, C. Diagnóstico e tratamento de infecções do pé diabético. *Clin. Infectar. Dis.* **2004**, *1*, 885–910. [\[RefCruz\]](#)
175. Corcel, DL; Donohoe, D.; Webster, MW; Lindsley, L. Efeito do desbridamento extenso e tratamento na cura do diabético úlceras nos pés. Grupo de Estudo de Úlcera Diabética. *Geléia. Col. Surg.* **1996**, *183*, 61–64. [\[Pub Med\]](#)
176. Rajbhandari, SM; Harris, ND; Sutton, M.; Lockett, C.; Eaton, S.; Gadour, M.; Tesfaye, S.; Ward, JD Imagens digitais: um método preciso e fácil de medir úlceras nos pés. *Diabetes. Med.* **1999**, *16*, 339–342. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
177. Kolesnik, M.; Fexa, A. Histogramas coloridos multidimensionais para segmentação de feridas em imagens. Na Conferência Internacional Análise e Reconhecimento de Imagens; Springer: Berlim/Heidelberg, Alemanha, 2005; páginas 1014–1022.
178. Kolesnik, M.; Fexa, A. Quão robusta é a segmentação de feridas SVM? Em Procedimentos do 7º Sinal Nórdico. Em processamento Simpósio-NORSIG, Piscataway, NJ, EUA, 7–9 de junho de 2006; IEEE: Piscataway, NJ, EUA; págs. 50–53.
179. Papazoglou, ES; Zubkov, L.; Mao, X.; Neidrauer, M.; Rannou, N.; Weingarten, MS Análise de imagens de feridas crônicas para determinação da área superficial. Regeneração de reparo de feridas. **2010**, *18*, 349–358. [\[RefCruz\]](#)
180. Veredas, F.; Mesa, H.; Morente, L. Classificação binária de tecidos em imagens de feridas com redes neurais e classificadores bayesianos. *IEEE Trans. Med. Imagens* **2009**, *29*, 410–427. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
181. Alzubaidi, L.; Fadhel, MA; Al-Shamma, O.; Zhang, J.; Santamaria, J.; Duan, Y.; Olewi, SR Rumo a uma melhor compreensão transferir aprendizagem para imagens médicas: um estudo de caso. *Apl. Ciência.* **2020**, *10*, 4523. [\[CrossRef\]](#)
182. Sarp, S.; Kuzlu, M.; Wilson, E.; Cali, EUA; Guler, O. O papel esclarecedor da inteligência artificial explicável em feridas crônicas Classificação. *Eletrônica* **2021**, *10*, 1406. [\[CrossRef\]](#)
183. Agarwal, M.; Saba, L.; Gupta, SK; Johri, AM; Khanna, NN; Mavrogeni, S.; Laird, JR; Pareek, G.; Mineiro, M.; Sfikakis, PP Wilson classificação e caracterização de tecidos de doenças usando sete modelos de inteligência artificial incorporados com paradigma de otimização 3D em conjuntos de dados de ressonância magnética de cérebro de treinamento fraco: uma aplicação de supercomputador. *Med. Biol. Eng. Computação.* **2021**, *59*, 511–533. [\[RefCruz\]](#)
184. Jo, T.; Nho, K.; Saykin, AJ Aprendizado profundo na doença de Alzheimer: classificação diagnóstica e previsão prognóstica usando Dados de neuroimagem. *Frente. Envelhecimento Neurosci.* **2019**, *11*, 220. [\[CrossRef\]](#)
185. Hanna, S.; Hansen, L.; Heinrich, MP Aprendendo uma métrica para registro de imagens médicas multimodais sem supervisão em restrições de ciclo. *Sensores* **2022**, *3*, 1107.
186. Saba, L.; Sanagala, SS; Gupta, SK; Koppula, VK; Johri, AM; Khanna, NN; Mavrogeni, S.; Laird, JR; Pareek, G.; Mineiro, M. Caracterização e classificação multimodal do tecido da placa carotídea no paradigma da inteligência artificial: uma revisão narrativa para aplicação no AVC. *Ana. Trad. Med.* **2021**, *9*. [\[CruzRef\]](#)
187. Retnakaran, R.; Shah, BR Papel do diabetes tipo 2 na determinação dos resultados retinianos, renais e cardiovasculares em mulheres com diabetes mellitus gestacional anterior. *Cuidados com Diabetes* **2016**, *40*, 101–108. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
188. Atri, A.; Kocherlakota, CM; Dasgupta, R. Gerenciando o pé diabético em tempos de COVID-19: hora de dar o melhor 'pé' à frente. *Internacional J. Desenvolvedor de Diabetes. Tente.* **2020**, *40*, 321–328. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
189. Apelqvist, J. Diagnóstico e tratamento do pé diabético. *Endócrino* **2012**, *41*, 384–397. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
190. Suri, JS; Puvvula, A.; Biswas, M.; Majhail, M.; Saba, L.; Faa, G.; Singh, IM; Oberleitner, R.; Turco, M.; Chadha, PS Caminhos da COVID-19 para lesões cerebrais e cardíacas em pacientes com comorbidades: Um papel das imagens médicas e da classificação de gravidade da COVID baseada em inteligência artificial: Uma revisão. *Computação. Biol.* **2020**, *124*, 103960. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
191. Shin, L.; Boliche, Flórida; Armstrong, DG; Boulton, AJ Salvando o pé diabético durante a pandemia de COVID-19: uma história de dois Cidades. *Cuidados com Diabetes* **2020**, *43*, 1704–1709. [\[RefCruz\]](#)
192. Kelahmetoglu, O.; Camli, MF; Kirazoglu, A.; Erbayat, Y.; Asgarzade, S.; Durgun, U.; Mehdizade, T.; Yeniocak, A.; Yildiz, K.; Ergun, SS; e outros. Recomendações para o manejo de úlceras de pé diabético durante o surto de COVID-19. *Internacional Ferida J.* **2020**, *17*, 1424–1427. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
193. Jaly, I.; Iyengar, K.; Bahl, S.; Hughes, T.; Vaishya, R. Redefinindo o serviço de gerenciamento de doenças do pé diabético durante o COVID-19 pandemia. *Diabetes Metab. Sindr. Clin. Res.* **2020**, *14*, 833–838. [\[RefCruz\]](#)
194. Boulton, A. Doença do pé diabético durante a pandemia de COVID-19. *Medicina* **2021**, *57*, 97. [\[CrossRef\]](#)
195. Tao, F.; Tang, X.; Tao, H.; Luo, Y.; Cao, H.; Xiang, W.; Zhao, Y.; Jin, L. Tratamento cirúrgico de úlceras de pé diabético durante a pandemia de COVID-19 na China. *J. Diabetes é uma complicação.* **2020**, *34*, 107622. [\[CrossRef\]](#)
196. Urbanýciyo-Rovan, V. Cuidados com os pés diabéticos antes e durante a epidemia de COVID-19: o que realmente importa? *Cuidados com o Diabetes* **2020**, *44*, e27–e28. [\[RefCruz\]](#)
197. Marieta, AS; Benzenina, E.; Bouillet, B.; Vergès, B.; Quantin, C.; Petit, JM Impacto da epidemia de COVID-19 na hospitalização por úlceras de pé diabético durante o confinamento: um estudo francês de base populacional em todo o país. *Diabetes. Med.* **2021**, *38*, e14577. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
198. Suri, JS; Rangayyan, RM Imagem da mama, mamografia e diagnóstico de câncer de mama auxiliado por computador; ESPIÃO: Bellingham, WA, EUA, 2006.
199. Acharya, UR; José, KP; Kannathal, N.; Lim, CM; Suri, JS Variabilidade da frequência cardíaca: uma revisão. *Med. Biol. Eng. Computação.* **2006**, *44*, 1031–1051. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)



200. Paulo, S.; Maindarkar, M.; Saxena, S.; Saba, L.; Turco, M.; Kalra, M.; Krishnan, PR; Suri, JS Investigação tendenciosa em sistemas de inteligência artificial para detecção precoce da doença de Parkinson: uma revisão narrativa. *Diagnóstico* **2022**, *12*, 166. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
201. Suri, JS; Agarwal, S.; Jena, B.; Saxena, S.; El-Baz, A.; Agarwal, V.; Kalra, MK; Saba, L.; Viskovic, K.; Fátemi, M.; e outros. Cinco estratégias para estimativa de preconceito em aprendizado profundo híbrido baseado em inteligência artificial para pacientes infectados com síndrome de desconforto respiratório agudo COVID-19 usando AP(ai)Bias 2.0: uma revisão sistemática. *IEEE Trans. Instrumento. Medidas*. **2022**, *27*, 140–148.
202. Murray, CJ; Lopez, AD Projeções alternativas de mortalidade e incapacidade por causa 1990–2020: Estudo da Carga Global de Doenças. *Lancet* **1997**, *349*, 1498–1504. [\[RefCruz\]](#)
203. Saba, L.; Sanfilippo, R.; Sannia, S.; Anzidei, M.; Montisci, R.; Mallarini, G.; Suri, JS Associação entre volume, composição e ulceração da placa da artéria carótida : uma avaliação retrospectiva com TCMD. *Sou. J. Roentgenol.* **2012**, *199*, 151–156. [\[RefCruz\]](#)
204. Khalifa, F.; Praia, GM; Gimelfarb, G.; Suri, JS; El-Baz, A. *Imagem médica de última geração*; Springer: Mountain View, CA, EUA, 2011.
205. Agarwal, M.; Agarwal, S.; Saba, L.; Chabert, GL; Gupta, S.; Carriero, A.; Pasche, A.; Danna, P.; Mehmedovic, A.; Faa, G.; e outros. Oito modelos de aprendizagem profunda de poda para segmentação pulmonar por tomografia computadorizada COVID-19 de baixo armazenamento e alta velocidade e localização de lesões baseada em mapa de calor: um estudo multicêntrico usando COVLIA 2.0. *Computação. Biol. Med.* **2022**, *146*, 105571. [\[CrossRef\]](#)
206. Acharya, UR; Mookiah, MRK; Sree, SV; Yanti, R.; Martins, R.; Saba, L.; Molinari, F.; Guerreiro, S.; Suri, JS Ajuste de parâmetros do classificador baseado em algoritmo evolutivo para caracterização e classificação automática de tecidos de câncer de ovário. *Ultraschall Med. -EUR. J. Ultrassom* **2014**, *35*, 237–245.
207. Zhou, R.; Guo, F.; Azarpazhooh, MR; Hashemi, S.; Cheng, X.; Spence, JD; Ding, M.; Fenster, A. Medição baseada em aprendizado profundo da área total da placa em imagens de ultrassom modo B. *IEEE J. Biomédica. Informação de Saúde.* **2021**, *25*, 2967–2977. [\[RefCruz\]](#)