



Análise

# Metodologias de Inteligência Artificial Aplicadas a Tecnologias de Triage, Diagnóstico e Cuidado do Pé Diabético: Uma Revisão Narrativa

Gaetano Chemello <sup>1</sup> , Benedita Salvatori <sup>1</sup> , Micaela Morettini <sup>1</sup> , e Andrea Tura <sup>1,\*</sup> <sup>1</sup> Instituto de Neurociências CNR, Corso Stati Uniti 4, 35127 Padova, Itália<sup>2</sup> Departamento de Engenharia da Informação, Università Politecnica delle Marche, Via Brecce Bianche, 12, 60131 Ancona, Itália

\* Correspondência: andrea.tura@cnr.it; Tel.: +39-049-8295786

**Resumo:** A síndrome do pé diabético é uma patologia multifatorial com pelo menos três fatores etiológicos principais, ou seja, neuropatia periférica, doença arterial periférica e infecção. Além da complexidade, outro traço distintivo da síndrome do pé diabético é a sua insidiosidade, devido à frequente falta de sintomas precoces. Nos últimos anos, tornou-se evidente que a prevalência da síndrome do pé diabético está a aumentar, estando entre as complicações da diabetes com maior impacto na qualidade de vida dos pacientes. Considerando a natureza complexa desta síndrome, as metodologias de inteligência artificial (IA) parecem adequadas para abordar aspectos como o rastreio atempado para a identificação do risco de úlceras nos pés (ou, pior ainda, de amputação), com base em tecnologias de sensores apropriadas. Nesta revisão, resumimos os principais achados dos estudos pertinentes na área, prestando atenção tanto aos aspectos metodológicos baseados em IA quanto aos principais resultados fisiológicos/clínicos dos estudos. Os estudos analisados mostram que a aplicação da IA a dados derivados de diferentes tecnologias proporciona resultados promissores, mas na nossa opinião estudos futuros poderão beneficiar da inclusão de medidas quantitativas baseadas em sensores simples, ainda pouco explorados.

**Palavras-chave:** aprendizado de máquina; rede neural; aprendizagem profunda; termograma; resistência da pele; pressão plantar; úlcera; ferida em membro inferior; amputação; Diabetes tipo 2



**Citação:** Chemello, G.; Salvatori, B.; Morettini, M.; Tura, A. Artificial Metodologias de Inteligência Aplicadas a Tecnologias de Triage, Diagnóstico e cuidado do diabético Pé: uma revisão narrativa. *Biosensores*

2022, 12, 985. <https://doi.org/10.3390/bios12110985>

Recebido: 27 de setembro de 2022

Aceito: 4 de novembro de 2022

Publicado: 8 de novembro de 2022

**Nota do Editor:** O MDPI permanece neutro em relação a reivindicações jurisdicionais em mapas publicados e afiliações institucionais.



**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://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introdução

Foi há cerca de duas décadas que o consenso internacional emergiu vigorosamente sobre a gravidade da síndrome do pé diabético entre as complicações do diabetes mellitus, levando às primeiras diretrizes de um grupo de trabalho internacional [1]. Nesse relatório, foi indicado que entre as pessoas que sofrem de diabetes em todo o mundo, até 10% desenvolvem ulceração nos pés ao longo da vida. Um editorial sobre este relatório de consenso destacou que, no Reino Unido, cerca de 9% dos fundos do Serviço Nacional de Saúde foram gastos em diabetes, e quase metade deles em hospitalização devido a complicações relacionadas principalmente com o pé diabético [1]. Além dos custos de saúde, foram então enfatizados os custos pessoais em termos de má qualidade de vida, bem como os possíveis custos sociais. Na verdade, os pacientes com pé diabético muitas vezes convivem com úlceras crônicas, dor e deformidade progressiva, e muitas vezes são submetidos a repetidos medicamentos (como antibióticos) e a atendimentos ambulatoriais, bem como a procedimentos cirúrgicos, com consequente descanso forçado e tempo perdido no trabalho [1]. O quadro clínico piora dramaticamente quando a patologia do pé diabético leva à amputação. Desde o início dos anos 2000, é bem conhecido que as úlceras do pé diabético são o precursor mais comum de amputação e uma importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes com diabetes [2,3]. Nos Estados Unidos, foi avaliado que as úlceras do pé diabético contribuem para aproximadamente 80% das 120.000 amputações não traumáticas realizadas anualmente [4]. Em todo o mundo, foi relatado que a prevalência global de diabetes mellitus era de 425 milhões em 2017, com prevalência ao longo da vida das úlceras do pé diabético variando

34% [5]. Infelizmente, cerca de um terço dessas úlceras não cicatrizam, levando eventualmente a alguma forma de amputação dos membros inferiores. Na verdade, a cada 20-30 segundos, um membro inferior é perdido devido ao diabetes em algum lugar do mundo [5].

A síndrome do pé diabético é uma patologia multifatorial? A resposta é definitivamente sim. Na verdade, a fisiopatologia do pé diabético inclui pelo menos três fatores etiológicos relevantes, ou seja, neuropatia periférica, doença arterial periférica e infecção. Além disso, podem ser acrescentados traumas, devido ao uso de calçados ou palmilhas inadequadas [6]. Na maioria dos pacientes, a neuropatia periférica desempenha um papel central (até 50% das pessoas com diabetes tipo 2 têm neuropatia). A neuropatia leva a um pé insensível e às vezes deformado, muitas vezes com um padrão de marcha prejudicado que se traduz em carga biomecânica anormal do pé, levando subsequentemente a pele espessada (calo) e hemorragia subcutânea. Nestas condições, mesmo um pequeno trauma, causado por calçado/palmilhas inadequados, ou por uma lesão aguda, pode precipitar numa úlcera crônica [7]. Juntamente com a neuropatia periférica, a doença arterial periférica é outro importante fator de risco para a síndrome do pé diabético. A doença arterial periférica está especificamente associada à cicatrização prejudicada de feridas e à amputação de membros inferiores. Uma pequena porcentagem de úlceras nos pés em pacientes com doença arterial periférica são puramente isquêmicas e geralmente dolorosas, mas a maioria das úlceras nos pés é puramente neuropática ou neuroisquêmica (isto é, causada por neuropatia e isquemia combinadas) e elas muitas vezes pode ser assintomático [8]. Notavelmente, os fatores indicados podem levar a úlceras nos pés de gravidade diferente, possivelmente atingindo tamanho e profundidade notáveis, como mostram imagens relatadas em vários estudos [9–13].

A situação ilustrada indica, por um lado, a complexidade da síndrome do pé diabético e, por outro lado, o quão insidiosa esta síndrome pode ser, devido à frequente falta de sintomas precoces. Isto justifica a grande atenção recebida pela síndrome do pé diabético nos últimos anos, também refletida pelas atualizações das diretrizes do Grupo de Trabalho Internacional sobre o Pé Diabético, também em 2015 e 2019 [14,15]. Neste contexto, a importância de orientações adequadas parece crucial, uma vez que foi relatado que a implementação de um programa estruturado de rastreio do diabetes nos pés poderia alcançar uma redução de até 75% nas taxas de amputação [4]. Tal percentual de redução é promissor, mas, por outro lado, indica que o problema das amputações relacionadas ao pé diabético está longe de ser resolvido. Por conseguinte, é necessário realizar mais esforços.

Resumimos brevemente a complexidade da síndrome do pé diabético. Em problemas fisiopatológicos tão complexos, hoje em dia podem ser proporcionados benefícios significativos pela inteligência artificial para a análise inteligente de dados derivados de diferentes sensores e tecnologias, de relevância para o rastreio, diagnóstico e cuidado do pé diabético. De facto, a inteligência artificial tem capacidades únicas para analisar problemas afectados pelo comportamento ou pela condição de uma vasta bateria de factores e parâmetros medidos, fornecendo finalmente indicações cruciais sobre aqueles que são mais relevantes para focar no problema sob investigação. No campo geral do diabetes, a inteligência artificial provou ser eficaz para diversas aplicações, conforme resumido por muitos estudos de revisão, como os de Fregoso-Aparicio et al., Nomura et al., Tan et al., e Gautier et al., para mencionar alguns dos mais recentes [16–19]. Porém, estudos relacionados à síndrome do pé diabético, com exploração da inteligência artificial aplicada a diferentes tecnologias, não são tão comuns quanto para outras complicações diabéticas, como a retinopatia diabética [20]. Por outro lado, importa referir que está a surgir um número não negligenciável de estudos sobre inteligência artificial no pé diabético, sobretudo em anos muito recentes (a partir de 2020). Na verdade, considerando a capacidade da inteligência artificial em resolver problemas complexos e, como ilustrado anteriormente, sendo a síndrome do pé diabético um grande problema, esperamos definitivamente mais estudos neste campo. Nesta análise de revisão, pretendemos resumir os estudos realizados até agora e tirar algumas conclusões sobre possíveis direções futuras de pesquisa. Especificamente, este estudo de revisão pretende ser uma espécie de guia para aqueles investigadores que desejam desenvolver métodos novos e aprimorados para análise de dados do pé diabético, e para aqueles usuários que desejam estabelecer entre os métodos já propostos

## 2. Estratégia de busca de literatura científica

A busca na literatura científica foi realizada no PubMed por um dos autores do estudo, depois verificados e acordados por outro autor.

Após testar diferentes strings de pesquisa do PubMed, identificamos esta string final:

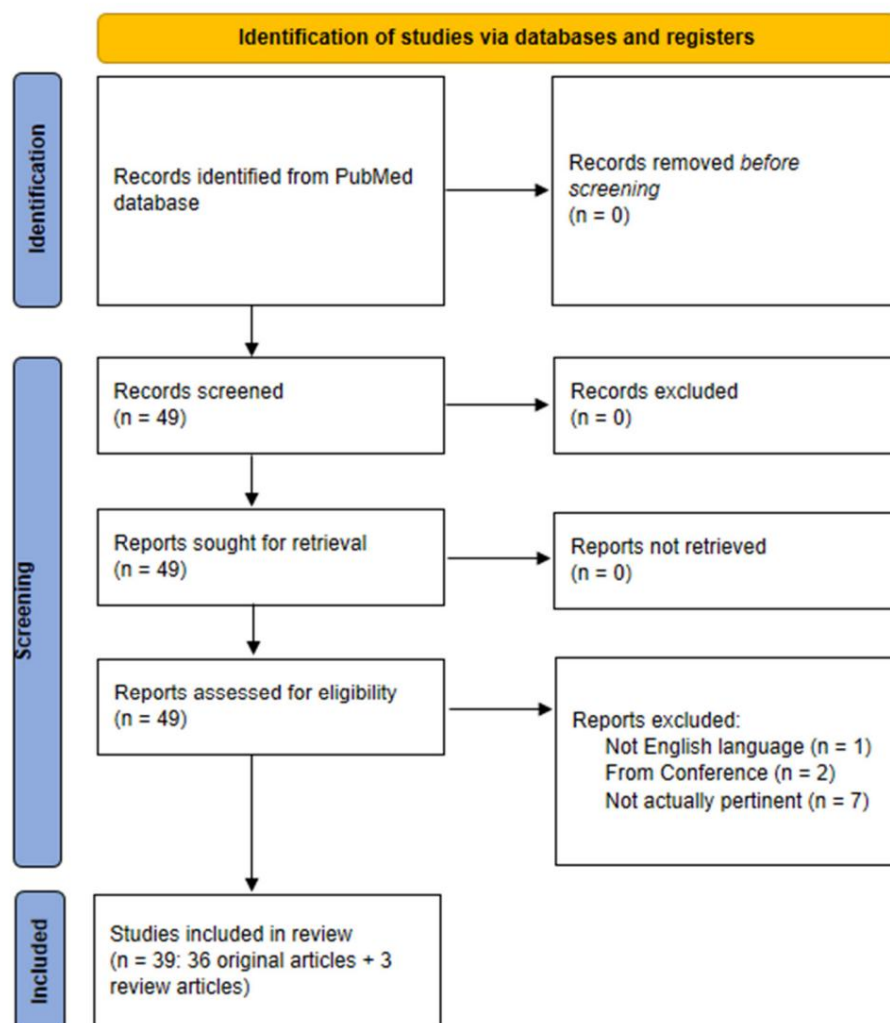
diabetes\*[ti] AND (pé\*[ti] OR pés\*[ti] OR úlcera\*[ti] OR pele\*[ti]) AND (((máquina\*[tw] OR profunda\*[tw]) AND aprendizagem\*[tw]) OR (artificial\*[tw] AND inteligência\*[tw]) OR (dados\*[tw] AND mineração\*[tw] OR (neural\*[tw] AND rede\*[tw]))) )

De acordo com as diretrizes do PubMed, “ti” pesquisa no título do artigo, enquanto “tw” (“text word”) permite a busca em todos os principais campos dos registros do PubMed, ou seja, no título, resumo, Termos MeSH, além de alguns campos adicionais. O símbolo “\*” permite pesquisar todas as variações da raiz de uma palavra: por exemplo, inteligência, inteligente, etc. nossa pesquisa, que às vezes são usados de forma intercambiável, embora estritamente falando sejam não. Especificamente, nesta pesquisa bibliográfica, o par de termos que ocorreu com mais frequência foi “aprendizado de máquina”, que indica uma série de técnicas que fazem parte do sistema mais geral estrutura de inteligência artificial (embora, até onde sabemos, o aprendizado de máquina identifique uma porção mais ampla de inteligência artificial na análise de dados).

A estratégia de busca indicada rendeu 49 itens (última verificação: 20 de setembro de 2022). Nós portanto analisamos cada item, e finalizamos com um conjunto de 36 artigos pertinentes para nossa análise (mais três estudos de revisão que serão indicados na seção de discussão). O PRISMA O fluxograma de nossa pesquisa bibliográfica é relatado na Figura 1.

Biossensores 2022, 12, x PARA REVISÃO POR PÉER

4 de 32



**Figura 1.** Fluxograma PRISMA da estratégia de busca bibliográfica.

## 3. Inteligência Artificial na Síndrome do Pé Diabético: Abordagens Metodológicas e Principais Desfechos Fisiológicos e

### Clínicos 3.1. Triagem para Síndrome do Pé Diabético e Predição de Risco de Ulceração

Além disso, a partir da lista de referências dos artigos selecionados, identificamos outros 4 artigos pertinentes que não foram capturados pela nossa estratégia de busca, perfazendo um total de 40 artigos incluídos na revisão. Curiosamente, 33 desses 40 artigos foram publicados a partir de 2020, indicando uma rápida expansão do interesse no tema investigado. Nesta revisão, não consideramos artigos provenientes de anais de congressos ou que não estejam em língua inglesa.

Nas seções seguintes, resumimos os principais aspectos dos estudos selecionados, com foco tanto nos principais objetivos e resultados fisiológicos/clínicos dos estudos quanto nos aspectos metodológicos relacionados às técnicas de inteligência artificial/aprendizado de máquina. Os artigos são apresentados em duas seções distintas: a primeira seção está relacionada aos estudos relativos ao rastreamento da síndrome do pé diabético e à avaliação do risco de úlceras no pé diabético, enquanto a segunda seção descreve estudos relacionados à identificação de úlceras já presentes no pé diabético, de a gravidade da lesão e possíveis tratamentos. Cada seção é então dividida em duas subseções, uma relacionada com a exploração de diferentes dados clínicos, socioeconômicos e sociodemográficos como entradas para os algoritmos de aprendizagem automática, e a outra caracterizada pela inclusão de dados baseados em imagens. Em cada subseção, os artigos são relatados em ordem cronológica.

3. Inteligência Artificial na Síndrome do Pé Diabético: Abordagens Metodológicas e Principais Desfechos Fisiológicos e Clínicos

3.1. Triagem da Síndrome do Pé Diabético e Predição de Risco de

Úlceração 3.1.1. Triagem e previsão de risco: a partir de dados clínicos, socioeconômicos e sociodemográficos

Informações resumidas sobre os estudos apresentados nesta seção são relatadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Informações resumidas relacionadas aos estudos referentes ao rastreamento da síndrome do pé diabético – estudos baseados em dados socioeconômicos e sociodemográficos, e em diferentes dados clínicos mensurados, mas sem exames de imagem. A lista de abreviações é relatada na seção Abreviações.

Referência	Mirar	População	Medido/coletado Dados	Métodos de IA	Métricas
Singh et al., 2013 [21]	Encontrar risco de DFU associado a 5 SNPs no TLR4 gene	255 pacientes com DM2 (125 com DFU, 130 sem DFU)	DNA genômico, avaliação clínica e laboratorial, história familiar, hábitos, duração da doença	ANN	Precisão
Ferreira et al., 2020 [22]	Identificação precoce de pacientes com DM2 com alto risco de desenvolver DFU	239 pacientes com DM2	Condições de saúde, alterações percebidas nos pés, informações sobre cuidados com os pés, tipo de calçado, fatores socioeconômicos e condições sociodemográficas	CNL	Precisão, sensibilidade, especificidade
Schäfer et al., 2020 [23]	Risco de desenvolvimento/ amputação de DFU em pessoas diabéticas	246.705 pacientes diabéticos	Dados de saúde e socioeconômicos do paciente	LR, RF	Precisão, AUCROC
Stefanopoulos et al., 2021 [24]	Previsão de DFU	Mais de 10 milhões de pacientes diabéticos, 326.853 dos quais com DFU	Paciente internado em todo o país Conjunto de dados de amostra (2008–2014, EUA)	CTREE	Precisão, sensibilidade, especificidade, AUCROC
Haque et al., 2022 [25]	Previsão de diabético neuropatia ou DFU evidente	21 indivíduos (6 com diabetes neuropatia, 9 com DFU, 6 controles)	Eletromiografia e forças de reação do solo	DA, CE, KC, KNN, LC, NB, SVM, BDC	Precisão, sensibilidade, precisão, AUCROC, pontuação F1

Tabela 1. Cont.

Referência	Mirar	População	Medido/coletado Dados	Métodos de IA	Métricas
Nanda et al., 2022 [26]	Detecção do risco de DFU e da sua gravidade (de acordo com o Wagner Score)	160 pacientes com DM2 (80 com DFU, 80 sem DFU)	Clínico e risco bioquímico fatores para DFU	SVM, NB, KNN, RF, alunos de conjunto; Alívio, Ganho de informação, ganho Razão e Qui-quadrado (para classificação de recursos)	AUCROC, pontuação F1, MCC
Troitskaya et al., 2022 [27]	Previsão de início do pé diabético síndrome	198 pacientes diabéticos sem complicações e 199 pacientes diabéticos com sinais de pé diabético	Polimorfismos de genes, marcadores de disfunção endotelial	MLP	Precisão, sensibilidade, especificidade, AUCROC

O primeiro estudo pertinente à nossa revisão foi datado de 2013 [21]. Nesse estudo “pioneiro”, Singh et al. teve como objetivo analisar pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para encontrar o risco de úlcera no pé diabético (DFU), em relação a cinco polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene TLR4 (a saber, Asp299Gly (rs4986790), Thr399Ile (rs4986791) ), rs11536858, rs1927911 e rs1927914), usando uma rede neural artificial (RNA). Um total de 255 indivíduos com DM2, ou seja, 125 pacientes já com DFU e 130 pacientes sem DFU assumidos como grupo controle, foram incluídos no estudo. Todos os participantes foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial, e histórico familiar, hábitos de vida e tempo de doença foram registrados por meio de questionário. O DNA genômico foi extraído do sangue periférico e os SNPs foram analisados para encontrar combinações alélicas que pudessem alterar o risco de DFU. A arquitetura final da RNA consistia em 5 nós de entrada (os SNPs), 10 nós de camada oculta e 1 nó de saída representando o risco de DFU. Para fins de validação, com o mesmo conjunto de dados utilizado para treinamento e teste, também foi realizada uma regressão linear multivariada estatística convencional (MLR) . O modelo de RNA com os cinco SNPs como entradas foi capaz de prever corretamente 83% do conjunto de validação (25% do conjunto de dados), ou seja, a presença ou ausência de DFU. O modelo estatístico convencional de MLR previu corretamente apenas 74% dos casos. Com base nos resultados do estudo, concluiu-se que alguns haplótipos dos SNPs analisados podem estar envolvidos na patogênese e progressão da DFU, enquanto, em contraste, alguns outros parecem ser protetores contra a DFU.

Desde 2020, foram publicados diversos estudos pertinentes para nossa revisão. O trabalho de Ferreira et al. teve como objetivo usar uma técnica de aprendizagem não supervisionada para classificar automaticamente o risco de desenvolver a síndrome do pé diabético antes que qualquer alteração visual possa ser percebida [22]. O método desenvolvido não exigiu exames clínicos, contato físico com os pacientes ou imagens dos pés. Baseou-se em um questionário coletando dados relacionados às condições de saúde dos pacientes e às alterações que eles sentiam nos pés, como dormência, perda de sensibilidade e formigamento. Além disso, foram coletadas informações sobre os cuidados diários com os pés, sobre o tipo de calçado comumente utilizado e sobre as condições socioeconômicas e sociodemográficas do paciente . Para cada um dos 239 pacientes com DM2, o banco de dados incluía um registro contendo 54 variáveis. Após a normalização, uma camada neural competitiva (CNL) foi treinada para agrupar os dados em dois grupos usando a Regra de Aprendizagem de Kohonen. Uma enfermeira especializada em diagnóstico e prevenção do pé diabético verificou a presença de variáveis consideradas fatores de risco para o desenvolvimento do quadro. Sua classificação foi assumida como a verdade fundamental. Em seguida, a arquitetura baseada no CNL realizou sua seleção e agrupou os pacientes em dois grupos, ou seja, Grupo A com 127 pacientes e Grupo B com 112 pacientes, este último representando os pacientes com maior risco de desenvolver pé diabético. Das 54 variáveis, foram selecionadas as 15 que apresentavam peso absoluto maior que 0,5 (idade, tipo de diabetes, índice de



atividade física, tabagismo, hipertensão, problemas circulatórios, sensação de choque nos pés e pernas, presença de joanete, alterações visuais, hábito de lavar os pés, presença de calos, presença de ferida e presença de amputação). O modelo foi aplicado ao conjunto de testes selecionado aleatoriamente composto por dados de 73 sujeitos, atingindo sensibilidade de 71%, especificidade de 100% e precisão de 90%. Após comparação com trabalhos anteriores relevantes, os autores concluíram que o método proposto tem a vantagem de não ser invasivo e não requer processamento de imagem ou sensores para monitorar os pés do paciente. Por outro lado, é óbvio que tal método, também baseado em informações subjectivas fornecidas pelos participantes, pode fornecer, em alguns casos, previsões pouco fiáveis.

O estudo de Schäfer et al. visa compreender se diferentes fontes de dados socioeconômicos e de saúde do paciente (coletados em intervalos de tempo não específicos em um período de quase vinte anos) podem ser aproveitadas por meio de técnicas de aprendizado de máquina para avaliar o risco de desenvolver DFU, bem como amputação subsequente [23]. Utilizando dados de registros socioeconômicos disponíveis e prontuários de 246.705 pacientes com diabetes, o estudo foi organizado em duas etapas. Primeiramente, por meio de análise de sobrevivência, investigou-se quais fatores de risco estão associados à UPD ou à amputação. Após a identificação dos fatores de risco, modelos de aprendizado de máquina foram aplicados para prever a ocorrência de UPD/amputação em diferentes intervalos de tempo em duas configurações diferentes: no primeiro, o objetivo foi classificar se os pacientes desenvolvem UPD/amputação com base em seu histórico médico até no máximo  $n$  anos, com  $n$  variando de 3 a 11. A segunda configuração considerou as informações do paciente em um intervalo de tempo prescrito após o início do diabetes (de um mínimo de 3 a um máximo de 11 anos) e previu o desenvolvimento de DFU/amputação dentro próximos 2, 3 ou 5 anos. Foram utilizados classificadores de regressão logística (LR) e floresta aleatória (RF). Foi demonstrado que importantes fatores de risco para UPD/amputação são baixa renda familiar, complicações cardiovasculares e renais crônicas, doença arterial periférica e neuropatia. Ao avaliar as curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) obtidas dos classificadores, concluiu-se que na primeira configuração ambos os classificadores foram capazes de distinguir entre pacientes com e sem DFU/amputação. Em contrapartida, a segunda configuração não apresentou previsão suficientemente precisa, sugerindo a necessidade de melhorias na implementação dos modelos preditivos.

Em 2021, Stefanopoulos et al. publicaram um estudo baseado em um algoritmo de árvore de inferência condicional (CTREE) para a previsão do risco de DFU em uma população de pacientes internados [24]. Conjuntos de dados de amostras de pacientes internados em todo o país (EUA) de 2008 a 2014, incluindo mais de 10 milhões de pacientes diabéticos (dos quais 326.853 tinham DFU), foram usados para geração de modelo e testes. O classificador CTREE, ou seja, uma árvore de decisão que estima relacionamentos por meio de particionamento recursivo binário, foi utilizado para prever a incidência de DFU. Uma seleção inicial foi realizada para identificar potenciais preditores. O teste do qui-quadrado foi utilizado para identificar variáveis categóricas com diferentes valores de frequência entre sujeitos com e sem DFU (sendo, portanto, essas variáveis potenciais preditores significativos para o resultado). Outros testes apropriados foram realizados em variáveis contínuas para a seleção inicial (mantendo apenas aquelas com regressão significativa com o output, ou seja, presença ou ausência de DFU). Posteriormente, foi realizada uma regressão LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) para a seleção final dos preditores, resultando em seis preditores. Além disso, uma estratégia diferente foi aplicada para seleção de preditores, baseada na regressão para trás e para frente, neste caso rendendo 10 preditores. Finalmente, o CTREE foi aplicado em ambos os conjuntos de 6 e 10 preditores para derivar valores de corte ideais para cada preditor. O desempenho foi avaliado pela acurácia, sensibilidade, especificidade e AUCROC, ou seja, área sob a curva da curva ROC. Os modelos de 6 e 10 preditores alcançaram desempenho semelhante e, portanto, o modelo mais parcimonioso de 6 preditores foi considerado preferível.

Em 2022, o estudo de Haque et al. teve como objetivo prever a neuropatia diabética (um fator de risco para DFU) ou DFU já evidente, analisando algumas variáveis biomecânicas, especificamente parâmetros de eletromiografia muscular (EMG) e forças de reação do solo (GRF) [25]. O conjunto de dados analisado incluiu 21 indivíduos, com neuropatia diabética ( $n = 6$ ), com neuropatia diabética já complicada por ulceração ( $n = 9$ ) e sem neuropatia diabética nem ulceração.

ção, assumidos como sujeitos controle ( $n = 6$ ). Os dados EMG foram derivados do vasto lateral direito, gastrocnêmio lateral e tibial anterior, enquanto os dados da força de reação do solo incluíram componentes tridimensionais (GRFx, GRFy, GRFz). Todos os dados passaram por processamento apropriado para derivar diversos parâmetros (recursos para análise de aprendizado de máquina), especialmente do sinal EMG, incluindo o valor absoluto médio, mudanças de inclinação, número de cruzamentos de zero, assimetria, momento do sinal. A eliminação de recursos de alta correlação foi então realizada para otimizar a fase subsequente de classificação de recursos. A matriz de correlação entre pares de características foi calculada por meio de correlação linear pareada e, no caso de valores superiores a 0,9, uma das duas características do par foi descartada. Posteriormente, quatro abordagens de seleção de características foram usadas para classificação de características (qui-quadrado, Mínimo Redundante Máximo Relevante, Análise de Componentes de Vizinhança e o algoritmo Relief). Para a classificação na condição controle, neuropatia diabética ou DFU, foram treinados oito algoritmos diferentes - ou seja, Análise Discriminante (DA), Classificação de Conjunto (EC), Classificação de Kernel (KC), K-Vizinho Mais Próximo (KNN), Classificação Linear (LC), Naïve Bayes (NB), Support Vector Machine (SVM) e árvore de classificação de decisão binária (BDC). O algoritmo de melhor desempenho foi o KNN. Este algoritmo foi assim otimizado para ajustar os hiperparâmetros usando otimização bayesiana. A melhor precisão atingiu 96,18%. Outras métricas de desempenho foram AUC, sensibilidade (recall), precisão e pontuação F1, ou seja, uma média harmônica de sensibilidade e precisão.

No estudo de Nanda et al. [26], foi desenvolvido um modelo para prever o aparecimento de DFU e sua classificação de acordo com o escore de Wagner (cinco classes). Oitenta pacientes com DM2 e DFU, bem como oitenta pacientes sem DFU, foram incluídos. Fatores de risco bioquímicos clínicos e laboratoriais foram considerados como recursos para diferentes algoritmos de aprendizado de máquina (até 32 recursos, entre os quais 23 eram contínuos e 9 eram categóricos). Mais precisamente, a lista de características incluía duração do diabetes, uso de insulina, duração da ulceração, classificação da úlcera de Wagner, presença de complicações diabéticas, histórico de tabagismo, parâmetros sanguíneos/plasmáticos, bem como sexo e parâmetros antropométricos. Para obter informações sobre a importância dos diferentes recursos, foram utilizados quatro algoritmos diferentes de classificação de recursos (ReliefF, Info Gain, Gain Ratio e qui-quadrado). Os algoritmos de aprendizado de máquina analisados foram SVM (com kernel Poly e kernel RBF (Radial Basis Function)), NB, KNN, RF e três conjuntos de aprendizes (Stacking C, Bagging e AdaBoost). Esses modelos foram explorados primeiro para discriminar entre os dois grupos de pacientes (classificação do estágio I) e, em segundo lugar, para a classificação da úlcera (classificação do estágio II). Na etapa II, como as cinco classes DFU apresentavam números diferentes de amostras, utilizou-se a Técnica de Sobreamostragem Minoritária Sintética (SMOTE) para obter um conjunto de dados balanceado. As principais características que predizem DFU foram interleucina-10 (IL-10), glicemia plasmática em jejum, alipoproteína A1 (Apo A1), presença de neuropatia, lipoproteína de baixa densidade e triglicerídeos. No que diz respeito ao estágio II, a pressão arterial diastólica, o ácido úrico, a glicemia plasmática pós-prandial, o sexo, a lipoproteína de baixa densidade e a IL-10 foram as principais características que discriminaram os diferentes graus de úlcera. Em termos da melhor abordagem de aprendizado de máquina, os algoritmos de aprendizado conjunto tiveram melhor desempenho do que os classificadores individuais, de acordo com várias métricas de desempenho (coeficiente de correlação de Matthews (MCC), que é uma fórmula apropriada de valores verdadeiros/falso positivos/negativos, bem como F1 -pontuação e AUCROC).

No estudo de Troitskaya et al., foram estudados alguns polimorfismos de genes relacionados a fatores de regulação do tônus vascular, receptores plaquetários, remodelamento da parede vascular e fatores pró-trombóticos, além de alguns marcadores de disfunção endotelial, como MMP9 (metaloproteinase-9) [27]. A hipótese era que esses diferentes biomarcadores poderiam ajudar a prever o possível desenvolvimento da síndrome do pé diabético, considerando a natureza multifatorial da síndrome. Para tanto, foram estudados 397 pacientes com diabetes, dos quais 198 não apresentaram complicações e 199 demonstraram alguns sinais de síndrome do pé diabético. Por meio de análise de redes neurais, com abordagem Multilayer Perceptron (MLP), constatou-se que os dados indicados permitem prever o desenvolvimento da síndrome do pé diabético com precisão de 92,9%. Outras métricas consideradas foram sensibilidade, especificidade e AUCROC. No entanto, nenhum detalhe foi fornecido sobre a abordagem MLP.

3.1.2. Triagem e previsão de risco: a partir de imagens

Informações resumidas sobre os estudos desta seção são relatadas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Informações resumidas relacionadas aos estudos referentes ao rastreamento da síndrome do pé diabético – estudos baseados em exames de imagem. A lista de abreviações é relatada na seção Abreviações.

Referência	Mirar	População	Medido/coletado Dados	Métodos de IA	Métricas
Toledo Peral et al., 2018 [28]	Identificação e classificação da pele máculas	19 pacientes diabéticos (sem DFU)	82 fotografias de máculas na pele	ANN	Precisão, matriz de confusão
Cruz-Vega et al., 2020 [29]	Classificação dos termogramas do pé diabético (cinco classes)	Pacientes diabéticos (número não especificado)	110 termogramas	MLP, SVM, CNN (GoogLeNet e AlexNet e novo CNN: DFTNet)	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1
Khandakar e outros, 2021 [30]	Classificação em diabético ou controle sujeito para detecção precoce de risco de DFU	122 diabéticos e 45 controles	Sexo, idade, peso, altura, pares de termogramas	Algoritmos de aprendizado de máquina em características extraídas de imagens; Algoritmos CNN em imagens	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1
Arteaga-Marrero et al., 2021 [31]	Prova de conceito da sola do pé segmentação de imagens multimodais	37 indivíduos saudáveis	74 imagens de luz visual, infravermelha e profundidade	CNN (U-Net), CNN profunda (SegNet)	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, DICE, sobreposição espacial
Dremin et al., 2021 [32]	Identificação da pele diferenças entre indivíduos diabéticos e saudáveis	32 indivíduos saudáveis (1ª fase do estudo), 20 diabéticos e 20 indivíduos saudáveis (2ª fase do estudo)	Dados fotônicos (imagem hiperespectral e parâmetros)	ANN (MLP)	Precisão, sensibilidade, especificidade, AUCROC
Khandacar et al., 2022 (dois artigos) [33,34]	Deteção precoce de Risco de DFU, agrupamento de gravidade em anomalias de temperatura dos pés	122 diabéticos e 45 controles	Sexo, idade, peso, altura, pares de termogramas	Algoritmos de aprendizado de máquina; profundo Algoritmos CNN; Agrupamento K-média	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1
Zhang et al., 2022 [35]	Deteção do risco de DFU e da sua gravidade (de acordo com o Wagner Score)	203 pacientes diabéticos	Dados sociodemográficos, clínicos e imagens de CTA	RNA, com algoritmo MLP	Precisão, VPP, VPN, sensibilidade, especificidade, AUCROC
Bouallal et al., 2022 [36]	Segmentação do pé diabético	145 diabéticos e 54 indivíduos saudáveis	398 pares de imagens térmicas e RGB	DE-ResUnet	IoU, conta
Muralidhara et al., 2022 [37]	Deteção de DFU risco e da sua gravidade (6 classes)	122 diabéticos e 45 controles	Termogramas	Algoritmo CNN acoplado ao balanceamento de classes (classificação ponderada e aumento)	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, Pontuação F1

Em 2018, Toledo Peral et al. desenvolveram um aplicativo para caracterização de máculas cutâneas, baseado em um algoritmo de segmentação e caracterização de três estágios [28]. Especificamente, objetivou-se classificar máculas vasculares, petéquias e máculas por alterações tróficas ou traumas a partir de fotografias de membros inferiores de pacientes diabéticos. Na verdade, foi alegado que tais manifestações cutâneas diabéticas estão entre os primeiros sintomas de lesão vascular e podem preceder o início da DFU. Foi estudado um grupo de 19 pacientes diabéticos, co



82 máculas cutâneas, mas sem DFU. Para efeito do estudo, a primeira etapa foi a aquisição de fotografias coloridas das máculas da pele do membro inferior (etapa 1), em seguida foi realizada a segmentação das imagens para identificação das regiões da pele com máculas (etapa 2) e por fim as máculas foram caracterizadas em termos da gravidade dos danos à pele. Posteriormente, as características da mácula foram inseridas em um classificador RNA (arquitetura de retropropagação feedforward, duas camadas ocultas e quatro neurônios por camada), que demonstrou uma precisão de 97,5% na diferenciação entre os diferentes tipos de mácula.

Em 2020, o estudo de Cruz-Vega et al. analisaram o uso de técnicas de aprendizado de máquina e aprendizado profundo para a classificação de termogramas de pé diabético [29]. Diferentes abordagens foram comparadas: dois classificadores tradicionais de aprendizado de máquina (MLP e SVM), dois modelos baseados em redes neurais convolucionais (CNN) pré-treinadas, como GoogLeNet e AlexNet, e uma nova CNN proposta pelos autores, ou seja, Diabetic Rede de Termogramas de Pés (DFTNet). Todos os métodos foram aplicados a 110 termogramas de pacientes com diabetes, obtidos de um banco de dados público de termogramas. Para a seleção das regiões de interesse (ROIs), necessárias à utilização dos algoritmos MLP e SVM, foi explorado um método de segmentação baseado em histograma, obtido por abordagem lógica fuzzy de acordo com a medida de entropia. Os classificadores da CNN exigiram imagens adicionais para evitar o overfitting da rede. Por esse motivo, cada imagem foi dividida em patches, aumentando o conjunto de dados em cerca de dez vezes. O pé foi dividido em quatro angiossomos, ou seja, artéria plantar medial, artéria plantar lateral, artéria calcânea medial e artéria calcânea lateral. Um índice de mudança térmica foi utilizado para medir a diferença entre os angiossomos correspondentes de cada sujeito e os valores de referência relacionados foram devidamente estabelecidos. Os algoritmos foram treinados para classificar cinco classes de alterações térmicas nas regiões plantares.

O CNN AlexNet pré-treinado foi ajustado com a substituição de algumas camadas. Poucas informações foram relatadas sobre a rede GoogLeNet, mas parece que o GoogLeNet foi explorado para o desenvolvimento da nova rede. Com efeito, na DFTNet, o número de camadas foi reduzido para 9, a partir das 22 camadas do GoogLeNet, permitindo assim uma diminuição do tempo de treino. Os resultados mostraram que os dois melhores algoritmos foram DFTNet e MLP, com AUCROC de 0,8533 e 0,8333, respectivamente. Outras métricas de desempenho foram sensibilidade, especificidade, precisão, exatidão e pontuação F1. Foi alegado que possíveis trabalhos futuros incluem aumentar o número de termogramas, melhorar a estrutura da DFTNet e reduzir a necessidade de participação de especialistas humanos na seleção de patches e ROIs.

Em 2021, o estudo de Khandakar et al. foi um pouco semelhante ao de Cruz-Vega et al. [29] realizado um ano antes, pois ambos os estudos compartilhavam a exploração de termogramas para a detecção precoce de anormalidades no pé diabético (e, portanto, para possível avaliação do risco de DFU) [30]. No estudo de Khandakar, modelos de inteligência artificial foram treinados em um conjunto de dados relacionado a 122 pacientes com diabetes e 45 indivíduos controle, incluindo para cada sujeito termogramas de sexo, idade, peso, altura e pares de pés. Neste estudo, o objetivo foi simplesmente distinguir entre indivíduos diabéticos e controles (ou seja, classificador de duas classes). Algoritmos de aprendizado de máquina foram aplicados a características extraídas dos termogramas, enquanto algoritmos profundos de CNN foram aplicados a imagens inteiras. Em relação ao problema de detecção baseada em características, uma seleção cuidadosa de características foi realizada para reduzir a possibilidade de overfitting: características redundantes foram removidas e algoritmos de aprendizado de máquina foram aplicados para obter diferentes conjuntos de classificação de características. A classificação dos recursos foi realizada pelas técnicas Multi-Tree Extreme Gradient Boost (XGBoost), RF e Extra Tree. Diferentes combinações de subconjuntos de recursos foram então testadas como preditores. Os classificadores implementados foram MLP, XGBoost, LR, Adaptive Boosting (AdaBoost), KNN, SVM, Extra Tree, RF, Gradient Boosting e Linear Discriminant Analysis (LDA). Em relação aos modelos CNN profundos, foram aplicadas transferência de aprendizagem (ou seja, uso de modelos pré-treinados) do banco de dados ImageNet (com mais de um milhão de imagens) e técnicas de aprimoramento de imagem para lidar com o pequeno tamanho do conjunto de dados. Os algoritmos CNN implementados foram ResNet18, ResNet50, DenseNet201, InceptionV3, MobileNetV2 e uma rede Visual Geometry Group (VGG), especificamente VGG19. Para evitar um conjunto de dados de treinamento desequilibrado e consequentes possíveis estimativas tendenciosas, o SMOTE foi utilizado para aumentar os dados de treinamento. C

O algoritmo aBoost foi considerado o melhor classificador (as métricas de desempenho foram sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1). Por fim, também foi avaliado o tempo de inferência dos algoritmos, sendo relevante considerar a oportunidade de implementação desses algoritmos em smartphones, permitindo a detecção precoce do risco de DFU mesmo no ambiente domiciliar do paciente.

No mesmo ano, o estudo de Arteaga-Marrero et al. empregou técnicas de aprendizagem profunda, em comparação com técnicas mais convencionais, para obter uma prova de conceito para segmentação da sola do pé de imagens multimodais (consistindo em imagens de luz visual, infravermelha e de profundidade), fornecendo informações espaciais da sola [31]. Na verdade, os autores alegaram que a falta de segmentação padronizada da planta do pé é um dos maiores obstáculos técnicos para a inclusão nos protocolos de cuidados padrão da técnica de termografia, que é importante para a prevenção de UPD. As abordagens propostas para segmentação automática incluíram segmentação de pele convencional que não explora algoritmos de inteligência artificial, uma CNN (U-net, previamente gerada e treinada pelos autores) e uma CNN profunda (SegNet) para segmentação semântica por pixel. As diferentes técnicas foram comparadas com base no desempenho de um conjunto de dados de 74 imagens de 37 indivíduos saudáveis. A segmentação manual foi usada como base para avaliar o desempenho, expresso em termos de sobreposição espacial, exatidão e precisão. A abordagem convencional e a abordagem U-net tiveram melhor desempenho, pelo menos em termos de sobreposição espacial. As outras métricas de desempenho consideradas foram sensibilidade, especificidade e coeficiente de similaridade de dados (DICE). Concluiu-se que a segmentação automática da planta do pé poderia ser usada para substituir a demorada abordagem de segmentação manual.

O estudo de Dremine et al. não se concentrou especificamente na questão do pé diabético, mas mais geralmente nas anormalidades da pele, que em pacientes diabéticos podem levar a complicações como DFU [32]. Especificamente, o estudo abordou o problema da glicação de proteínas, que causa disfunção dos tecidos que contêm colágeno. De facto, as alterações estruturais e funcionais do colagénio contribuem para o desenvolvimento de alterações que afectam a pele, os vasos sanguíneos e os nervos, favorecendo o aparecimento de diversas patologias, como a DFU. No estudo, a tecnologia baseada em fotônica foi explorada para derivar biomarcadores de glicação de proteínas. Mais detalhadamente, imagens e parâmetros hiperespectrais sensíveis à polarização permitiram o cálculo de mapas de distribuição do conteúdo sanguíneo da pele e da oxigenação sanguínea, e do índice de polarização da radiação refletida. Esses biomarcadores provaram ser capazes de diferenciar a condição da pele, bem como o estado da microcirculação, entre indivíduos diabéticos e saudáveis. Os sujeitos analisados foram 32 sujeitos saudáveis numa primeira fase do estudo, e um grupo de 20 pacientes diabéticos mais 20 sujeitos saudáveis na segunda fase do estudo. A abordagem de aprendizado de máquina utilizada para análise dos dados foi uma RNA, do tipo MLP, com uma camada de entrada, uma camada oculta e uma camada de saída linear. As métricas de desempenho foram AUCROC, sensibilidade e especificidade.

Em 2022, Khandakar et al. continuou a pesquisa anterior [30] sobre análise de termogramas [33]. Na verdade, as abordagens metodológicas foram muito semelhantes às do estudo anterior [30]. Neste novo estudo, concluiu-se que um dos classificadores analisados (o MLP), aplicado às características extraídas dos termogramas, apresentou uma precisão que superou as reportadas na literatura sobre o mesmo conjunto de dados. Num segundo estudo do mesmo ano [34], Khandakar et al. também se concentrou no objetivo de agrupar os termogramas com base na gravidade das anormalidades nos padrões de temperatura.

Do ponto de vista metodológico, a novidade deste estudo foi a exploração da técnica de agrupamento K-mean para identificação de agrupamentos não supervisionados.

No estudo de Zhang et al., o objetivo foi prever o início da UPD e sua gravidade por meio de angiogramografia computadorizada (ATC) de membros inferiores, complementada por outros dados clínicos e dados sociodemográficos [35]. Um grupo de 203 pacientes com possível síndrome do pé diabético foi analisado e dividido em dois subgrupos com base na gravidade da DFU de acordo com um índice de classificação apropriado (escore de Wagner), variando de grau 0 (sem lesão cutânea) a grau 5 (gangrena). de todo o pé). De acordo com um ponto de corte específico, 138 pacientes foram designados para o grupo de baixo escore de Wagner e 65 pacientes para o grupo de alto escore.

Grupo de pontuação de Wagner. Com base nos dados do CTA, 10 características preditivas foram selecionadas para inclusão no modelo. O conjunto de dados total foi dividido aleatoriamente em amostras de treinamento, teste e validação (proporção 3:1:1). Foi criado um modelo de RNA baseado no algoritmo MLP. O modelo MLP era composto por três camadas (camada de entrada, camada oculta e camada de saída). O modelo utilizou fatores preditivos da camada de entrada (idade, sexo, IMC, duração do diabetes, duração de uma úlcera no pé diabético, sintomas dos membros, grau de estenose arterial dos membros inferiores, segmento de estenose arterial dos membros inferiores, calcificação arterial e comorbidades) e a camada de saída (pontuação de Wagner baixa ou alta). Um modelo LR também foi desenvolvido como controle para o modelo MLP. As métricas consideradas para o desempenho do modelo sobre a amostra de validação foram acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), que foram 88,9%, 90,0%, 88,5%, 75,0% e 95,8%. Também foi considerado o AUCROC (0,955), que foi notavelmente superior ao modelo LR clássico. Concluiu-se que o modelo MLP poderia prever com precisão o início e a gravidade de uma DFU.

No estudo de Bouallal et al., o objetivo principal foi desenvolver um algoritmo automatizado e preciso para a segmentação do pé diabético [36], considerando que a segmentação adequada é importante para a interpretação de imagens térmicas, que podem prever o início da DFU. Foi estudado um conjunto de dados composto por 398 pares de imagens térmicas e RGB (vermelho, verde, azul), obtidos de 145 pacientes diabéticos e 54 indivíduos saudáveis. Foi proposta uma arquitetura de rede neural profunda, denominada Double Encoder-ResUnet (DE-ResUnet), que inclui caminhos de codificador e decodificador (começando na imagem térmica e terminando na saída de segmentação), com conexões de salto entre as camadas correspondentes. A nova rede proposta combina as vantagens da arquitetura U-Net e ResNet. A primeira pertence à categoria de redes totalmente convolucionais, permitindo o aumento dos dados e facilitando a propagação da informação entre as diferentes camadas da rede. Esta última é uma rede residual, capaz de propagar a informação com degradação mínima graças às conexões de salto, e permitindo detecção precisa de objetos e segmentação semântica, ou seja, rotulagem adequada de regiões específicas da imagem. Além disso, a rede proposta funde informações térmicas e de cores para melhorar a precisão da segmentação. Descobriu-se que esta abordagem foi capaz de delinear com precisão as regiões dos dedos dos pés e calcanhares que apresentam alto risco de ulceração e superou outros métodos, atingindo uma intersecção sobre união (IoU) média de 97%. A métrica de precisão por classe (Acc) também foi considerada.

O estudo de Muralidhara et al. [37] foi semelhante aos de Khandakar et al. [30,33,34], pois explorou o mesmo conjunto de dados (122 pacientes diabéticos e 45 controles). Foram considerados dois níveis de classificação multiclasse, nomeadamente uma classificação de cinco classes dos termogramas diabéticos e uma classificação de seis classes incluindo os termogramas não diabéticos como uma classe adicional. Esta consideração de amostras diabéticas de diferentes graus, juntamente com termogramas não diabéticos (definidos como “classificação holística”) fornece informações adicionais relevantes durante o processo de treinamento, resultando em um classificador mais robusto. O problema do balanceamento de classes foi resolvido pela classificação ponderada (ajustando os pesos das classes para atribuir maior importância às classes minoritárias) e pelo aumento de dados (gerando múltiplas versões ligeiramente diferentes de imagens por meio de rotação, dimensionamento, inversão e corte de imagens). Em seguida, foi proposta uma CNN para discriminação entre não-diabetes (ou seja, sem DFU) e os cinco graus de gravidade de DFU de acordo com as imagens térmicas, e o desempenho da nova rede foi comparado com aqueles de redes pré-tre. As métricas consideradas foram exatidão, especificidade, sensibilidade, precisão e pontuação F1. A precisão alcançada foi de 0,9827.

### 3.2. Detecção, Classificação, Prognóstico e Cuidados de Úlcera do Pé Diabético

Manifesto 3.2.1. Foco evidente na úlcera do pé diabético: a partir de dados clínicos, socioeconômicos e sociodemográficos

As informações resumidas para esta seção são relatadas na Tabela 3.

**Tabela 3.** Informações resumidas relacionadas aos estudos sobre úlceras manifestas do pé diabético – estudos baseados em dados socioeconômicos e sociodemográficos, e em diferentes dados clínicos medidos, mas sem exames de imagem. A lista de abreviações é relatada na seção Abreviações.

Referência	Mirar	População	Medido/coletado Dados	Métodos de IA	Métricas
Yusuf e outros, 2015 [38]	Validação do nariz eletrônico na detecção de bactérias responsáveis por Infecção DFU	Pacientes com DFU (número não especificado)	Amostras de bactérias in vitro	SVM, KNN, LDA, PNN	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão
Huang et al., 2018 [39]	Quantificação da eficiência reabilitativa do exercício de Buerger; discriminação entre indivíduos saudáveis e diabéticos	30 diabéticos e 15 saudáveis	Saturação tecidual de oxigênio nos membros inferiores e concentração relativa de hemoglobina total	RBFNN	Pontuação F1
Lin et al., 2020 [40]	Predição de amputação/mortalidade em pacientes com DFU	200 pacientes com DFU	Bioquímico marcadores, dados clínicos e presença de complicações	Regressão de Cox, BPNN (também com GA)	Sensibilidade, especificidade, AUCROC
Du et al., 2021 [41]	Predição de amputação/mortalidade em pacientes internados com DFU antes/depois da pandemia	23 pacientes internados com DFU	Clínico e dados laboratoriais, Classificação Wi-Fi	LR, SVM, RF, GBDT, ANN, XGBoost	Precisão, VPL, VPP, sensibilidade, especificidade, AUCROC
Xie e outros, 2022 [42]	Previsão de amputação intra-hospitalar	618 pacientes com DFU	Características demográficas, médicas e medicamentosas história, dados clínicos e laboratoriais, Wagner e Classificações WIFI	LightGBM	Precisão, VPL, VPP, sensibilidade, especificidade, AUCROC
Margolis et al., 2022 [43]	Previsão de cicatrização de feridas	204 pacientes com DFU	Área da ferida, duração, profundidade, local, fluxo arterial, IMC, história de diálise	LR, LASSO	AUCROC
Deng et al., 2022 [44]	Predição de mortalidade em pacientes DFU+HCE	27 pacientes internados com DFU+HCE, 93 pacientes internados com DFU isolada	Presença de HCE, ocorrência de mortalidade, dados clínicos	XGBoost	AUCROC, precisão, sensibilidade, especificidade

O primeiro estudo que incluímos nesta seção de nossa revisão é o de Yusuf et al. em 2015, que se concentrou no uso de um nariz eletrônico (e-nose) para a detecção de patógenos únicos e múltiplos responsáveis por infecções no pé diabético ulcerado [38]. Na verdade, a resposta do nariz eletrônico é conhecida como “impressão de cheiro”, e diferentes bactérias podem exibir diferentes padrões de impressão de cheiro. Mais detalhadamente, o trabalho teve como objetivo determinar uma prova de conceito para a utilização do nariz eletrônico na identificação de espécies microbianas in vitro, para posteriormente passar à sua utilização no contexto clínico. Os dados foram obtidos por meio de preparo de meios de cultura e isolamento de bactérias, obtidos de amostras de feridas de pés diabéticos (bactérias do tipo selvagem) e pela American Type Culture Collection (bactérias padrão). O nariz eletrônico foi aplicado no conjunto de dados resultante, ou seja, o meio ágar com as bactérias, e diferentes classificadores de odor multiclasse de aprendizado de máquina foram testados para avaliar a capacidade do nariz eletrônico em identificar patógenos únicos/múltiplos. Os classificadores utilizados foram SVM, KNN, LDA e Rede Neural de Probabilidade (PNN). Esses quatro classificadores foram implementados por meio da técnica de validação cruzada leave-one-out, usando dois conjuntos diferentes de preditores: o primeiro conjunto consistia nas características recuperadas pela análise de componen

e o segundo conjunto foi obtido aplicando também LDA ao primeiro conjunto, para reduzir a alta dimensionalidade do espaço de características. O desempenho dos classificadores foi avaliado em termos de exatidão, precisão, especificidade e sensibilidade. Quase todos os classificadores alcançaram uma precisão de pelo menos 90% e uma exatidão de pelo menos 89%.

Em 2018, Huang et al. exploraram uma Rede Neural de Função de Base Radial (RBFNN) para quantificar a eficiência reabilitativa do exercício de Buerger, que é uma técnica de reabilitação que melhora o fluxo sanguíneo nos membros inferiores, possivelmente levando a uma redução no risco de amputação devido a DFU [39]. O classificador RBFNN foi utilizado para discriminar indivíduos saudáveis e diabéticos, com base na saturação tecidual de oxigênio nos membros inferiores e na concentração relativa de hemoglobina total como preditores do modelo, que são medidos em diferentes locais do pé. O conjunto de dados incluiu 30 indivíduos diabéticos e 15 saudáveis. No modelo RBFNN, funções de base radial foram utilizadas como funções de ativação. A saída do modelo foi um valor contínuo entre 0 e 1, sendo esses limites correspondentes a indivíduos saudáveis e diabéticos, respectivamente. Buscou-se um ponto de corte ideal para o valor do produto para distinguir entre as categorias dos dois participantes. No entanto, o valor da saída contínua era em si um índice informativo, avaliando quantitativamente o estado da circulação sanguínea. Se este índice for calculado antes e depois do exercício de Buerger, sua variação pode ser assumida como um índice quantitativo de eficiência reabilitativa. O desempenho da rede neural foi avaliado usando a métrica de classificação de pontuação F1. Concluiu-se que a rede neural teve um desempenho satisfatório, atingindo um escore F1 de 80%.

Em 2020, o estudo de Lin et al. teve como objetivo gerar modelos para predição de amputação/mortalidade de pacientes com DFU [40]. Foram gerados três modelos preditivos: um modelo tradicional de regressão de Cox e dois modelos provenientes do framework de inteligência artificial, ou seja, uma Rede Neural de Retropropagação (BPNN) e um BPNN baseado em otimização de algoritmo genético (AG). Cada um dos três modelos foi implementado com duas configurações diferentes. Numa configuração, o objetivo era prever se o paciente teria sido sujeito a amputação; na segunda configuração, o modelo tentou prever se o sujeito sobreviveria por três anos. Com base em indicadores bioquímicos (parâmetros sanguíneos/plasmáticos) selecionados por meio de análise de cluster, combinados com dados clínicos e presença de complicações (relacionados a 200 pacientes), o modelo de regressão de Cox foi implementado primeiro.

No modelo BPNN (o "básico"), três fatores de risco, identificados pelo modelo de regressão de Cox, foram utilizados como preditores iniciais. Finalmente, o BPNN baseado em AG foi construído sobre o BPNN básico, permitindo a otimização do modelo pela simulação da teoria de Darwin do processo de evolução biológica e do processo de evolução biológica dos mecanismos genéticos. As análises foram realizadas separadamente para predição de amputação e predição de mortalidade. Os desempenhos foram avaliados através das métricas AUCROC, sensibilidade e especificidade. Os modelos preditivos baseados em BPNN otimizado e BPNN básico foram superiores ao modelo baseado em análise de regressão simples de Cox, tanto para predição de amputação quanto de mortalidade. No entanto, o estudo não conseguiu demonstrar melhores desempenhos do BPNN baseado em GA em comparação com o BPNN básico.

Em 2021, o estudo de Du et al. explorou características de pacientes internados que sofrem de DFU antes (2019) e depois do bloqueio (2020), devido à pandemia de COVID-19 [41]. O estudo procurou características comuns associadas à amputação/mortalidade em pacientes com DFU e, posteriormente, gerou modelos preditivos dos resultados indicados. Os dados explorados incluíram valores clínicos e laboratoriais, classificação de úlcera de Wagner e classificação de Feridas, Isquemia e Infecção nos Pés (WIFI). Um grupo de 23 pacientes foi estudado.

Com base nos dados disponíveis, os autores identificaram um maior atraso na admissão e um maior risco de mortalidade em indivíduos que sofrem de DFU no período pós-confinamento. Seis modelos de predição de aprendizado de máquina para amputação/mortalidade foram desenvolvidos para identificar fatores de risco: LR, SVM, RF, árvore de decisão de aumento de gradiente (GBDT), RNA e XGBoost. Para ajuste de hiperparâmetros, foi utilizada validação cruzada tripla em cada modelo. Os desempenhos foram avaliados usando AUCROC, precisão, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. O modelo XGBoost superou os demais em termos de AUCROC, precisão, sensibilidade e VPL. Em relação à amputação, os principais fatores de risco foram glóbulos brancos e potássio sanguíneo



níveis e pré-hospitalização no período pré-bloqueio, enquanto pré-hospitalização, isquemia nos pés e níveis séricos de albumina foram identificados como fatores de risco no período pós-bloqueio. Para mortalidade, os principais fatores de risco foram a idade e infecções nos pés e não nos pés. Concluiu-se que pacientes com DFU com qualquer tipo de infecção devem necessitar de intervenção imediata.

Em 2022, o estudo de Xie et al. teve como objetivo desenvolver um modelo de predição preciso que pudesse estimar a probabilidade de não amputação hospitalar, amputação menor (ou seja, amputação abaixo do tornozelo) ou amputação maior em pacientes com DFU, fornecendo análises individualizadas dos fatores de risco dos pacientes [42]. Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) com validação cruzada de cinco vezes foi usado para desenvolver um modelo de classificação multiclasse, que incorporou 37 características basais de 618 pacientes. A otimização bayesiana de hiperparâmetros baseada no estimador Tree-Parzen foi usada para determinar o conjunto de calibração ideal no procedimento de validação cruzada. Esse conjunto foi utilizado para calibrar as previsões do modelo com base na regressão isotônica, enquanto um escore específico (escore de Brier) foi utilizado para avaliar a coerência entre as probabilidades previstas e observadas. Dentre os dados dos participantes, os dados coletados foram características demográficas, histórico médico e medicamentoso, dados clínicos e laboratoriais e classificação WIFI. O desempenho do modelo foi avaliado por meio de cinco métricas de avaliação (AUCROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN). O desempenho geral do modelo foi a média ponderada do desempenho em cada categoria. Foi demonstrado que o modelo de classificação multiclasse proposto apresentou forte poder preditivo, com alta AUCROC média ponderada (0,90) e sensibilidade aceitável (87,1%), especificidade (74,4%), VPN (79,7%) e VPP (86,3%). Além disso, para fornecer uma interpretação visual da contribuição das características de cada paciente para as previsões do modelo, foi utilizado o algoritmo de explicações Shapley Additive (SHAP). Precisamente, os valores SHAP forneceram uma medida direta da influência da variável de cada paciente nas previsões reais sob a interação com outras variáveis. Na opinião dos autores, o algoritmo SHAP, aumentando a transparência do modelo, poderia promover a sua aceitação pelos médicos. O estudo foi, no entanto, conduzido retrospectivamente e perdeu coortes de validação externa.

No estudo de Margolis et al., o objetivo principal foi demonstrar, por meio de uma abordagem de aprendizado de máquina, que características simples do DFU, como área e duração da ferida, podem prever a cicatrização de feridas [43]. Para tanto, foi realizado um estudo multicêntrico, denominado Diabetic Foot Ulcer Consortium (DFUC), incluindo 204 pacientes com DFU. O principal resultado do estudo foi uma ferida cicatrizada na 16ª semana de atendimento. LR e LASSO foram explorados para construir um modelo de previsão do resultado. As características consideradas para o desenvolvimento do modelo foram área da ferida, duração da ferida, profundidade da ferida, local da ferida (variável categórica), fluxo arterial, IMC do paciente e histórico de diálise. O desempenho dos diferentes modelos foi avaliado pela AUCROC. Verificou-se que a área e a duração da ferida foram os preditores mais relevantes da cicatrização da ferida, fornecendo a sua combinação. Foi demonstrado que os outros recursos acrescentam pouco a esse valor AUCROC.

A premissa do estudo de Deng et al. foi que infecções graves, incluindo uma infecção aguda por DFU, podem induzir um episódio agudo de crise hiperglicêmica (HCE), como cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico [44]. Assim, o estudo teve como objetivo investigar fatores de risco para mortalidade em pacientes com DFUs e HCE. Um total de 27 pacientes internados com DFUs concomitantes com HCE foram comparados a 93 pacientes internados com DFUs isoladas. As taxas de amputação e sobrevivência foram comparadas ao longo de um período de 6 anos. O XGBoost foi usado para explorar a importância relativa do HCE (e de outros fatores de risco) na mortalidade por todas as causas em pacientes com DFU. Verificou-se que o HCE é um importante fator de risco para mortalidade em pacientes com DFUs, enquanto não foi observada diferença entre os grupos DFU+HCE e DFU isolados no que diz respeito à taxa de amputação. As métricas de desempenho para o modelo XGBoost foram AUCROC, precisão, sensibilidade, especificidade.

### 3.2.2. Foco evidente na úlcera do pé diabético: a partir de imagens

As informações resumidas para esta seção são relatadas na Tabela 4.

**Tabela 4.** Informações resumidas relacionadas aos estudos sobre úlceras manifestas do pé diabético – estudos baseados em exames de imagem. A lista de abreviações é relatada na seção Abreviações.

Referência	Mirar	População	Medido/coletado Dados	Métodos de IA	Métricas
Wang et al., 2017 [45]	Detecção de DFU área	15 pacientes com DFU	100 imagens DFU	SVM de dois estágios	Sensibilidade, especificidade
Wang e outros, 2019 [46]	Localização automática de DFU sob diferentes condições	15 pacientes com DFU	162 imagens de feridas moulage + 100 imagens reais de DFU 400	AHRF	Sensibilidade, especificidade
Ohura et al., 2019 [47]	Localização automática de DFU	Pacientes com DFU (número não especificado)	imagens de úlceras de pressão e 20 imagens DFU	SegNet, LinkNet, U-Net e U-Net com VGG16	Precisão, sensibilidade, especificidade, AUCROC, MCC, DADOS
Goyal et al., 2019 (e 2020) [48,49]	Localização automática de DFU em tempo real	Pacientes com DFU (número não especificado)	(Até) 1775 imagens DFU	Do aprendizado de máquina: SVM; do aprendizado profundo: R-CNN, R-FCN, SSD; DFUNet	mAP, porcentagem de sobreposição, tamanho do modelo, velocidade; exatidão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1
Goyal et al., 2020 [50]	Detecção de isquemia/infecção em DFU	Pacientes com DFU (número não especificado)	1459 imagens DFU	Do aprendizado de máquina: RF, BN, MLP; da aprendizagem profunda: três CNN (InícioV3, ResNet50 e InceptionResNetV2), conjunto CNN baseado nos três CNN	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1, MCC
Kim e outros, 2020 [51]	Predição do prognóstico DFU	155 pacientes com 2.291 consultas por 381 DFUs	Variáveis clínicas, fotografias baseadas em smartphones	ResNet50, RF, SVM	Exatidão, precisão, recall, AUCROC Pontuação F1
Al-Garaawi et al., 2021 [52]	Classificação DFU, detecção de isquemia, detecção de infecção	Pacientes com DFU (número não especificado)	Imagens RGB e informações derivadas sobre a textura do ROI	CNN	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1
Yap et al., 2021 (e Cassidy et al., 2021) [53,54]	Detecção de DFU	Pacientes com DFU (número não especificado)	4.000 imagens DFU com anotações de especialistas	R –CNN, três variantes de R –CNN, um método conjunto; YOLOv3, YOLOv5; eficienteDet; Cascata Rede de Atenção	Precisão, recall, verdadeiros e falsos positivos, Pontuação F1, mAP
Xu et al., 2021 [55]	Detecção de isquemia/infecção em DFU	Pacientes com DFU (número não especificado)	1459 imagens DFU	CKBs	Precisão, sensibilidade, especificidade, precisão, AUCROC, pontuação F1
Viswanathan et al., 2021 [56]	Identificação de infecções do tipo Gram de feridas	178 pacientes com DFU, para 203 amostras de tecido de ferida	Imagens de autofluorescência	Não especificado	Não especificado
Güley et al., 2022 [57]	Identificação de infecção de ferida e/ ou isquemia	Pacientes com DFU (número não especificado)	15.863 imagens DFU (possivelmente com infecção de ferida e/ou isquemia)	VGG11, VGG16, VGG19	Lembre-se, AUCROC, Pontuação F1

Tabela 4. Cont.

Referência	Mirar	População	Medido/coletado Dados	Métodos de IA	Métricas
Wang e outros, 2022 [58]	Capacidade das imagens de ressonância magnética para descrever o efeito terapêutico do enxerto de pele	78 pacientes com DFU (39 +39, para enxerto composto e autólogo, respectivamente)	Imagens de ressonância magnética de DFU	Modelo de aprendizagem profunda (SSD)	Precisão, sensibilidade, especificidade, AUCROC
Yogapriya et al., 2022 [59]	Predição de não infecção ou infecção por DFU (risco de amputação)	Pacientes com DFU (número não especificado)	5.890 imagens DFU (2.945 com infecção no pé, 2.945 sem infecção)	CNN com camadas de normalização e abandono (DFINET)	Precisão, VPN, PPV, sensibilidade, especificidade, precisão, Pontuação F1, MCC
Chan et al., 2022 [60]	Deteção de DFU e medição de seu comprimento, largura e área	Pacientes com DFU (número não especificado)	547 imagens DFU	Não especificado	Confiabilidade intra e interavaliadores

Em 2017, Wang et al. realizaram um estudo que visava a identificação da área da ferida das DFUs, uma vez que a área da ferida (mais precisamente, a sua possível redução ao longo do tempo) foi assumida como um indicador relevante do sucesso do processo de cicatrização da ferida [45]. Para tanto, após a segmentação das imagens em algumas regiões (superpixels), foi utilizado um classificador em cascata de dois estágios. Na primeira etapa, um conjunto de classificadores binários SVM foi treinado e aplicado a diferentes subconjuntos de todo o conjunto de dados de imagens de treinamento, e instâncias classificadas incorretamente foram coletadas. Na segunda etapa, outro classificador SVM binário foi treinado no conjunto classificado incorretamente. Vários descritores de cores e texturas foram extraídos dos superpixels da imagem e utilizados como entrada para cada etapa do treinamento do classificador. Finalmente, o limite da ferida detectada foi refinado aplicando métodos de campo aleatório condicional. Um grupo de 15 pacientes foi acompanhado durante um período de dois anos, fornecendo 100 imagens DFU de alta resolução. Os resultados mostraram que a abordagem proposta foi superior a outros classificadores que foram analisados (especificamente, classificador de estágio único baseado em SVM com a mesma configuração do classificador de primeiro estágio na abordagem de dois estágios, e classificador de estágio único baseado em neural). rede com camada oculta de 40 neurônios). Na verdade, a abordagem proposta proporcionou boas taxas de desempenho global (sensibilidade = 73,3%, especificidade = 73,3%). Além disso, em termos de requisitos computacionais, foi suficientemente eficiente para possíveis aplicações de análise de imagens baseadas em smartphones.

Em 2019, Wang et al. realizaram um novo estudo, um pouco depois de 2017 [45], com o objetivo de desenvolver um sistema de reconhecimento DFU capaz de determinar o limite da ferida em imagens adquiridas sob diferentes condições [46]. Em particular, as variações analisadas foram aquelas na iluminação e nos ângulos de visão. Além disso, as imagens podem conter objetos de fundo, diferentes de feridas, na proximidade do limite da ferida. Dois conjuntos de dados de imagens foram analisados. O primeiro conjunto de dados foi composto por imagens de feridas de moulage colocadas em um pé artificial. Foram coletadas 162 imagens de seis feridas de moulage (27 imagens para cada ferida, em três escalas diferentes, três ângulos de visão diferentes e três condições de iluminação diferentes). O segundo conjunto de dados consistia em 100 imagens de DFU reais de 15 indivíduos acompanhados durante um período de dois anos (ou seja, o conjunto de dados usado no estudo de 2017 [45]). Para determinar a área da ferida, foi proposto um modelo de Campo Aleatório Hierárquico Associativo (AHRF). Este modelo pode ser visto como uma extensão do modelo de Campo Aleatório Condicional (CRF), que é uma abordagem discriminativa de aprendizado de máquina que modela diretamente a probabilidade condicional de diferentes rótulos de classe (como ferida e sem ferida), dado um conjunto de imagens. Na verdade, alegou-se que o AHRF apresenta vantagens em relação ao CRF tradicional, pois o primeiro permite a utilização de características de imagem definidas em qualquer escala e captadas sob diferentes condições de iluminação, e não requer intervenção humana (a determinação da ferida é totalmente automática). Após a comparação do modelo AHRF com alguns modelos tradicionais de CRF, foi encontrado um melhor desempenho global para o primeiro (especificidade:

>95% e sensibilidade: >77%). No que diz respeito à possível comparação com modelos de aprendizagem profunda, não foram realizados testes específicos, mas levantou-se a hipótese de que, ao trabalhar com um pequeno número de imagens DFU, o AHRF provavelmente superará a aprendizagem profunda. Por outro lado, quando o número de imagens aumenta, a situação provavelmente se inverte, uma vez que o desempenho do AHRF provavelmente atinge um platô, enquanto o deep learning tem muito mais parâmetros treináveis em comparação ao AHRF, normalmente permitindo melhorar o desempenho.

No mesmo ano, Ohura et al. avaliaram a possibilidade de segmentação de DFUs (bem como úlceras venosas de perna) por uma CNN sendo treinada usando imagens de úlceras de pressão (PU) [47]. Para tanto, foi explorado um conjunto de dados com 400 imagens PU e 20 imagens DFU. Foram analisadas diferentes arquiteturas CNN, especificamente SegNet, LinkNet, U-Net e U-Net com o codificador VGG16 pré-treinado no conjunto de dados ImageNet (U-Net\_VGG16). Verificou-se que os melhores resultados foram alcançados através do U-Net, sendo o melhor compromisso entre desempenho (apresentando alta especificidade (0,943) e sensibilidade (0,993)) e tempo computacional. Outras métricas de desempenho consideradas incluíram precisão, AUCROC, MCC e DICE. Concluiu-se que a abordagem proposta pode ser adequada para avaliação prática de feridas de DFUs em aplicações de eHealth.

Um estudo de 2019 realizado por Goyal et al. focado na implementação de um algoritmo para localização automática e em tempo real de DFU [48]. Especificamente, foram implementadas técnicas convencionais de aprendizado de máquina e aprendizado profundo. No que diz respeito à implementação convencional de aprendizado de máquina, inicialmente foi gerado um modelo SVM com kernel polinomial quadrático, mas posteriormente foi descartado para aplicações em tempo real devido à sua lentidão na resolução da tarefa de localização DFU. No que diz respeito à implementação de aprendizagem profunda, foram geradas diversas CNNs, caracterizadas por diferentes configurações de hiperparâmetros e diferentes metaarquitecturas de localização de objetos (nomeadamente, Redes Neurais Convolucionais Baseadas em Região (R-CNN), Redes Totalmente Convolucionais Baseadas em Região (R-FCN) e detector multicaixa de disparo único (SSD)). Foi aplicada a técnica de aprendizagem por transferência de dois níveis, que explora a implementação de redes pré-treinadas em conjuntos massivos de dados de imagens não médicas, evitando assim a possibilidade de que as redes sejam geradas apenas a partir das limitadas imagens médicas disponíveis. Dois especialistas identificaram os ROIs no conjunto de dados, composto por 1.775 imagens DFU. Esses ROIs foram usados como base para a avaliação de desempenho. Em detalhe, as métricas consideradas para avaliação de desempenho foram velocidade, tamanho do modelo, média média, precisão e percentual de sobreposição. Verificou-se que todos os métodos de aprendizagem profunda foram caracterizados por boas capacidades de localização de múltiplas DFUs, com alta taxa de inferência. A metaarquitectura SSD obteve a melhor velocidade de inferência, enquanto a R-CNN gerou os resultados mais precisos (especialmente avaliados pela Precisão Média Média (mAP)). Este estudo mostrou que os modelos de aprendizagem profunda são capazes de localizar DFU em tempo real, embora devam ser aprimorados ainda mais. Em 2020, Goyal et al. publicaram um estudo semelhante, nesse caso focado em uma CNN específica (denominada DFUNet), cujo desempenho foi comparado ao de redes tradicionais, como AlexNet, GoogLeNet, LeNet [49].

Novamente em 2020, outro trabalho de Goyal et al. focou na implementação de um modelo para detecção de isquemia e infecção em DFUs [50]. A primeira etapa consistiu no aumento dos dados do conjunto de dados inicial composto por 1459 imagens DFU, realizado com uma técnica baseada em um algoritmo de localização profunda de DFU. Em segundo lugar, foram extraídas informações sobre as cores das ROIs das imagens DFU, para identificar as pistas visuais importantes para a detecção de isquemia/infecção. Esta etapa foi implementada por um novo método proposto pelos autores, denominado Superpixel Color Descriptors (SPCD). Finalmente, vários algoritmos foram implementados para classificação de isquemia/infecção. A partir do contexto de aprendizado de máquina, foram propostos modelos de RF, Rede Bayesiana (BN) e MLP, juntamente com algoritmos CNN (ou seja, InceptionV3, ResNet50 e InceptionResNetV2). Por fim, foi empregada uma abordagem conjunto CNN, que combinou as características dos três modelos CNN e utilizou um SVM para realizar a classificação. Dois especialistas identificaram a presença de isquemia/infecção nas imagens do conjunto de dados e suas avaliações foram utilizadas como base para o treinamento do classificador. Métricas de classificação tradicionais foram consideradas para ava

exatidão, precisão, sensibilidade, especificidade, pontuação F1, MCC, AUCROC). Com base nessas métricas, concluiu-se que o algoritmo conjunto CNN teve melhor desempenho tanto na classificação de isquemia (90% de precisão) quanto no problema de classificação de infecção (73% de precisão). Em geral, foram obtidos melhores resultados na detecção de isquemia do que no problema de detecção de infecção (precisão média de 83,3% vs. 65,8%).

No mesmo ano, Kim et al. realizaram um estudo com o objetivo de prever a cura da DFU, usando tanto características clínicas extraídas de registros eletrônicos de saúde (EHRs) de pacientes quanto características de imagem extraídas de fotografias (simplesmente tiradas por uma câmera de smartphone ou tablet) [51]. Um amplo conjunto de características clínicas (48 variáveis) foi considerado, derivado dos EHRs de 2.291 visitas durante um período de três anos, para 381 DFUs de 155 pacientes. Devido ao grande número de características clínicas, alguns valores faltantes estavam presentes, mas o problema foi superado pela imputação de cada valor faltante como a média ponderada pela distância euclidiana das três amostras de dados mais semelhantes (de acordo com as características não faltantes), usando o algoritmo KNN. As fotografias DFU foram segmentadas manualmente e depois processadas para extrair características de cor e textura. Além disso, recursos baseados em aprendizagem profunda foram extraídos da camada de pooling médio global (GAP) do ResNet50, que é uma CNN de 50 camadas de profundidade, com uma versão pré-treinada disponível com base no treinamento no amplo conjunto de dados ImageNet. Os modelos RF e SVM foram então treinados para a previsão de eventual cicatrização de feridas. Surpreendentemente, os modelos construídos apenas com recursos de imagem feitos à mão superaram os modelos construídos apenas com recursos clínicos ou de aprendizagem profunda. Os modelos treinados com todos os recursos tiveram desempenho semelhante em relação aos modelos treinados com recursos de imagem feitos à mão (as métricas de desempenho foram AUCROC, exatidão, precisão, recall e pontuação F1). Concluiu-se que, uma vez que as características mais importantes são predominantemente características de imagem feitas à mão, uma aplicação para prever o prognóstico de DFUs pode não exigir recursos computacionais relevantes (como muitas vezes acontece com abordagens de aprendizado de máquina/aprendizado profundo) e, portanto, poderia ser adequada para execução em um ambiente de recursos limitados.

Em 2021, o estudo de Al-Garaawi et al. teve como objetivo desenvolver um método para classificação de DFU através do uso de CNN, no qual as informações de textura do DFU são utilizadas como entrada do modelo além de uma imagem RGB do ROI [52]. Em particular, foi avaliada a capacidade de discriminar entre indivíduos saudáveis e indivíduos afetados por DFU, bem como entre isquemia e não isquemia e infecção e não infecção. Diferentes entradas do modelo foram empregadas, começando com uma única entrada baseada apenas na imagem RGB (sendo esta a abordagem de referência, usada para comparação com outras abordagens baseadas em múltiplas entradas). A partir daí, a imagem RGB complementada com uma imagem contendo informações de textura foi considerada como entrada do modelo. As informações de textura foram obtidas da imagem RGB usando a técnica de padrões binários locais (LBP) de descrição de textura: várias respostas LBP foram extraídas e mescladas com a imagem RGB para obter uma imagem com texturas melhoradas. O modelo CNN final foi obtido ajustando gradualmente os parâmetros como o número de convoluções e pooling máximo, e o número de filtros para produzir a imagem final com textura aprimorada. O modelo foi treinado usando a função binária de perda de entropia cruzada, otimizada com estimativa de momento adaptativo. Os desempenhos, expressos em termos de sensibilidade, especificidade, precisão, exatidão, pontuação F1 e AUCROC, foram comparados com os resultados obtidos pelos algoritmos de última geração AlexNet e GoogLeNet no mesmo conjunto de dados. Concluiu-se que o modelo de classificação CNN com imagem com textura aprimorada como entrada superou os métodos do estado da arte, obtendo maiores valores de AUCROC para classificação de DFU, bem como para isquemia e infecção.

O artigo de Yap et al. é um pouco diferente dos outros incluídos neste estudo de revisão [53]. Na verdade, o artigo de Yap relata os resultados de um desafio, chamado DFUC2020, em que o objetivo era treinar algoritmos de aprendizagem profunda para detecção de DFU em um conjunto de dados composto por 4.000 imagens (50% usadas para treinamento, 50% usadas para teste). Os algoritmos que obtiveram os melhores desempenhos em termos de diferentes métricas, como pontuação F1, mAP, verdadeiros e falsos positivos, foram resumidos: R-CNN, três variantes do R-CNN, um método ensemble, duas versões do You-Only -Look-Once (YOLO), EfficientDet e uma Rede de Atenção. Em todas as implementações, para aumentar o número de imagens para treinamento dos algoritmos,



diferentes técnicas de aumento de dados foram empregadas. Além disso, foi implementada uma fase de pós-processamento para cada modelo para minimizar principalmente o número de falsos positivos, embora se tenha notado que isto levaria a um aumento dos custos de saúde se estes algoritmos fossem utilizados na prática clínica. Quatro imagens foram geradas através do aumento de dados de cada imagem, e as previsões obtidas nessas imagens derivadas foram combinadas para obter a previsão final na imagem original. As previsões geradas pelo modelo R-CNN e suas variações foram combinadas no pós-processamento com o algoritmo ensemble Weighted Boxes Fusion para gerar uma localização média das previsões (ou seja, a região de cada imagem onde o algoritmo identificou a presença do DFU, caso existam).

Conforme mencionado acima, duas versões do modelo de detecção de objetos em tempo real YOLO foram implementadas para o desafio: YOLOv3 e YOLOv5. Geralmente, a abordagem YOLO transforma o problema de detecção de objetos em um problema de regressão. Especificamente, o YOLOv3 prevê caixas delimitadoras (ou seja, as regiões com presença de DFU) em diferentes escalas, e uma pontuação de LR é associada a cada caixa delimitadora gerada. YOLOv5 concentra-se na exploração de técnicas de aumento de dados. O modelo EfficientDet foi baseado em uma técnica de fusão de recursos que mesclava a detecção de regiões de imagem em várias resoluções.

A Cascade Attention Network era composta por uma série de redes neurais. No geral, a melhor abordagem foi considerada uma das variantes R-CNN (um R-CNN mais rápido denominado modelo Deformable Convolution), que obteve os melhores resultados em termos de mAP (0,6940) e pontuação F1 (0,7434). Por outro lado, com base no número significativo de falsos positivos obtidos durante os testes por todos os algoritmos analisados, concluiu-se que são necessárias mais pesquisas para melhorar a detecção de DFU. Deve-se notar que no mesmo período, outro artigo, de Cassidy et al., apresentou alguns detalhes sobre o conjunto de dados DFUC2020, incluindo a indicação de métodos de avaliação e algoritmos de benchmark disponíveis, e resultados de uma avaliação inicial [54].

O estudo de Xu et al. baseou-se novamente na consideração de que identificar a presença de infecção e isquemia na DFU é importante para o planejamento do tratamento [55], como no estudo de 2020 de Goyal et al. [50]. Foi alegado que a classificação de infecção baseada em aprendizagem profunda mostrou desempenho promissor, especialmente ao usar redes neurais profundas (CNNs em particular) para extrair características discriminativas de imagens DFU e prever probabilidades de classe (especificamente, presença de infecção e/ou isquemia). /sem presença).

No entanto, observou-se que nos métodos típicos baseados em CNN, na fase de teste a classificação depende da imagem de entrada individual e dos parâmetros das redes treinadas, mas o conhecimento fornecido nos dados de treinamento não é explicitamente (totalmente) explorado. Para melhor utilizar o conhecimento dos dados de treinamento, foi proposta a abordagem Class Knowledge Banks (CKBs). Nesta abordagem, cada unidade em um CKB é usada para calcular a similaridade com uma imagem de entrada. A similaridade média entre unidades no CKB é um parâmetro representativo da imagem de entrada que pode ser útil na classificação da imagem, uma vez que a classificação depende não apenas da imagem e dos parâmetros treinados, mas também do conhecimento de classe extraído dos dados de treinamento e armazenados nos CKBs. A abordagem proposta foi aplicada ao mesmo conjunto de dados utilizado por Goyal et al. no estudo de 2020 [50]. O conjunto de dados incluiu 628 casos de não infecção e 831 casos de infecção, bem como 1.249 casos de não isquemia e 210 casos de isquemia. Devido ao óbvio problema de desequilíbrio de classes (especialmente para classificação de isquemia/não-isquemia), a estratégia de aumento de dados foi aplicada, terminando em 9.870 patches de imagem para isquemia/não-isquemia e 5.892 para infecção/não-infecção. As métricas de desempenho consideradas foram exatidão, sensibilidade, precisão, especificidade, pontuação F1, AUCROC.

O estudo de Viswanathan et al. teve como objetivo avaliar a precisão de um dispositivo de imagem trabalhando em autofluorescência multiespectral (Illuminate®, Adiuvo Diagnostics, Private Limited, Chennai, Índia) na detecção do tipo bacteriano Gram em comparação com métodos de cultura padrão [56]. Na verdade, a avaliação baseada em evidências de infecções precoces pode ajudar a fornecer o tratamento de primeira linha correto, melhorando assim a taxa de cicatrização de feridas. Um total de 178 pacientes com DFU foram recrutados e 203 amostras de tecido foram retiradas das imagens do dispositivo codificadas por cores das feridas das regiões infectadas, conforme indicado pelo algoritmo de inteligência artificial do dispositivo. A capacidade do dispositivo em classificar o tipo Gram correto

ou negativo), ou condição sem infecção, foi expressa em termos de acurácia, VPP e VPN. O VPN para não infecção atingiu 96%, enquanto o VPP e o VPN para Gram-positivos ou Gram-negativos variaram de 80% a 92%. Infelizmente, nenhum detalhe foi fornecido sobre o algoritmo de inteligência artificial do dispositivo.

Em 2022, à semelhança de estudos anteriores [50,55], Güley et al. realizaram um estudo que visava novamente abordar o problema “clássico” de classificação de quatro classes para DFU [57], sendo as quatro classes (i) infecção, (ii) isquemia, (iii) infecção e isquemia, e iv) controle caso (isto é, sem infecção nem isquemia). Na verdade, a identificação de infecção e/ou isquemia numa ferida é importante, uma vez que a presença destas condições pode prolongar significativamente o tratamento e muitas vezes resulta na amputação do membro, com casos mais graves resultando em doença terminal. Para fins de estudo, o conjunto de dados DFU Challenge 2021 (DFUC2021) foi explorado, incluindo 15.863 imagens para as quais estavam disponíveis rótulos de verdade para as quatro classes indicadas. No que diz respeito à abordagem de aprendizagem automática, o estudo baseou-se no Geralmente Nuanced Deep Learning Framework (GaNDLF). Na verdade, o GaNDLF facilitou o desenvolvimento do modelo, fornecendo ferramentas para incorporar rapidamente técnicas como validação cruzada, pré-processamento de dados e aumento de dados. Uma série de arquiteturas VGG foram avaliadas, com diferentes camadas, estratégias de treinamento e técnicas de pré-processamento e aumento de dados. Uma das vantagens das arquiteturas VGG para os objetivos do estudo foi a utilização de pequenos filtros convolucionais e preenchimento espacial, com o objetivo de preservar a resolução original das imagens de entrada. Três versões da arquitetura VGG foram treinadas, nomeadamente VGG11, VGG16 e VGG19. Para maior transparência, todas as implementações foram disponibilizadas através do GaNDLF. Quando comparado com os outros modelos no DFUC2021, o melhor modelo neste estudo foi classificado na faixa 2 a 7, dependendo das métricas de desempenho consideradas (AUCROC, pontuação F1, recall).

Wang et al. teve como objetivo analisar a capacidade da ressonância magnética (MRI) em avaliar a eficácia do tratamento DFU [58]. Um grupo de 78 pacientes com DFU foi dividido aleatoriamente em grupo experimental, tratado com enxerto de pele composto, e grupo controle, tratado com enxerto de pele autólogo (39 pacientes em cada grupo). Exames de ressonância magnética foram realizados antes e depois do tratamento. Um modelo de algoritmo de aprendizagem profunda, denominado detector de disparo único (SSD), foi aplicado às imagens de ressonância magnética para localizar e extrair características das feridas nos pés que requerem enxerto de pele. O SSD explora uma CNN para detectar todos os objetos de interesse em uma imagem em uma única passagem, diferentemente da abordagem de janela deslizante. Verificou-se que no grupo experimental alguns parâmetros das imagens de ressonância magnética (parâmetros de intensidade de sinal) diferiram pré e pós-intervenção. No que diz respeito aos parâmetros clínicos específicos do efeito terapêutico, verificou-se também que o tempo de cicatrização da ferida e a taxa de cicatrização completa não foram diferentes entre os grupos experimental e de controlo, mas a taxa de recorrência da ferida e o estado da cicatriz (classificado com uma pontuação específica) foram consideravelmente diminuído no primeiro. Curiosamente, foi relatado que os parâmetros de intensidade de sinal derivados da ressonância magnética se correlacionaram com o efeito terapêutico da intervenção, conforme expresso pelos parâmetros clínicos previamente indicados. As métricas de desempenho consideradas foram precisão, especificidade, sensibilidade e AUCROC.

No estudo de Yogapriya et al., foram utilizados sinais e sintomas clínicos de inflamação local para diagnosticar a infecção do pé diabético, na hipótese de que as infecções têm implicações significativas na previsão da probabilidade de amputação na DFU [59]. O conjunto de dados analisado consistiu em 5.890 imagens DFU, sendo 2.945 imagens para infecção e 2.945 imagens para não infecção. O conjunto de dados passou por uma abordagem adequada de aumento de dados, terminando com 29.450 imagens. Em seguida, uma CNN, denominada Diabetic Foot Infection Network (DFINET), foi desenvolvida a partir das imagens DFU para prever infecção ou não infecção, com base na arquitetura CNN de 22 camadas, com uma camada de normalização e uma camada de abandono. Os hiperparâmetros DFINET foram analisados e ajustados para melhorar o desempenho do modelo. O DFINET também foi comparado com outros modelos, como AlexNet, GoogLeNet, VGG16. Várias métricas de desempenho foram calculadas (exatidão, sensibilidade, especificidade, precisão, pontuação F1, MCC, PPV e NPV). Curiosamente, o DFINET superou todos os outros modelos em quase todas as métricas.

A acurácia do DFINET atingiu 91,98%, sendo bem superior à dos demais modelos, não ultrapassando 83%.

Chan et al. teve como objetivo validar um aplicativo móvel de imagem de feridas habilitado para inteligência artificial (sistema CARES4WOUNDS, Tetsuyu, Cingapura) em comparação com medições tradicionais de avaliação de feridas realizadas por uma enfermeira especialista treinada em pacientes com DFU [60]. Setenta e cinco episódios de feridas (área média de feridas de 3,75 cm<sup>2</sup>) foram coletados de 28 pacientes diabéticos, e um conjunto de 547 imagens de feridas foi analisado. Foi observada excelente confiabilidade intraavaliador do CARES4WOUNDS, pela análise de três imagens diferentes da mesma ferida (variação de 0,933 a 0,994). Mais importante ainda, entre a avaliação CARES4WOUNDS e a medição dos enfermeiros também houve uma boa fiabilidade entre avaliadores relativamente ao comprimento, largura e área da ferida (intervalo 0,825–0,934). Infelizmente, nenhum detalhe foi relatado sobre os algoritmos de inteligência artificial usados pelo sistema CARES4WOUNDS.

#### 4. Discussão

##### 4.1. Comentários introdutórios e comparação com estudos de revisão anteriores

Nesta revisão, focamos no uso de técnicas de inteligência artificial aplicadas a dados derivados de diferentes sensores e tecnologias para o estudo da síndrome do pé diabético.

Revisões anteriores, como algumas das citadas anteriormente [17,19], apontaram o pé diabético como um dos campos de aplicação da inteligência artificial no contexto mais geral do diabetes, mas não se concentraram especificamente no pé diabético. Por outro lado, uma revisão centrou-se no pé diabético, mas as metodologias de inteligência artificial foram abordadas apenas numa pequena parte da revisão [61]. Outro estudo de revisão concentrou-se na inteligência artificial no pé diabético [62], mas não relatou detalhes nem sobre os resultados fisiológicos/clínicos do estudo nem sobre as técnicas específicas de inteligência artificial utilizadas em cada um dos estudos analisados. Em contraste, outro estudo de revisão recente apresentou com cuidado e detalhadamente alguns estudos baseados em inteligência artificial sobre o pé diabético [63], mas os estudos abordados foram limitados àqueles baseados em imagens do pé diabético e analisados com metodologias de aprendizagem profunda. Como demonstrado pelo nosso estudo de revisão, a imagem é um aspecto relevante na investigação do pé diabético, uma vez que dois terços dos estudos revisados focam, ou pelo menos incluem, alguns dados de imagem. Por outro lado, um terço dos estudos da nossa revisão não incluiu nenhum exame de imagem. Vale ressaltar também que nem todos os estudos com imagens exploraram abordagens de aprendizagem profunda, uma vez que alguns estudos aplicaram outros algoritmos de inteligência artificial. Em resumo, até onde sabemos, este é o primeiro estudo de revisão que analisa um vasto conjunto de estudos de investigação, onde o pé diabético foi investigado com um vasto conjunto de abordagens heterogêneas para recolha de dados e análise baseada

##### 4.2. Comentários sobre as seções específicas que resumem os estudos pertinentes para a revisão

Mais detalhadamente, a nossa revisão estratificou os estudos relevantes em quatro secções (nomeadamente, Secções 3.1.1, 3.1.2, 3.2.1 e 3.2.2). A primeira destas secções refere-se ao rastreio da síndrome do pé diabético e à previsão do risco de ulceração a partir de dados socioeconómicos e sociodemográficos, bem como de dados clínicos, mas sem exploração de qualquer imagem do pé. O que parece um tanto surpreendente é a notável heterogeneidade no número de sujeitos envolvidos nos diferentes estudos, variando de algumas dezenas a alguns milhões. Por outro lado, deve ser reconhecido que, normalmente, um número menor de pacientes está relacionado com uma fenotipagem mais precisa do paciente, ou seja, um maior número de parâmetros recolhidos e variáveis medidas e, portanto, um maior número de características consideradas na inteligência artificial. abordagens baseadas em. Deste ponto de vista, vale a pena notar a heterogeneidade em tais abordagens, embora alguns algoritmos tenham sido um pouco mais utilizados (Support Vector Machine, K-Nearest Neighbor, Naïve Bayes e Random Forest). Por fim, um aspecto interessante dos estudos que se enquadram nesta seção é que a maioria deles (seis em sete) foi publicada nos últimos dois anos (a partir de 2020). Na nossa opinião, isto é uma indicação do interesse notavelmente crescente no rastreio precoce do pé diabético com base em variáveis e parâmetros possivelmente simples, não necessariamente exigindo

imagens ou outras tecnologias de saúde um tanto complexas. Comentaremos esse aspecto em uma das próximas seções da Discussão.

A segunda seção desta revisão abordou os estudos sobre rastreamento da síndrome do pé diabético e previsão do risco de ulceração onde as tecnologias de imagem foram exploradas (principalmente, embora não exclusivamente, imagens térmicas do pé plantar). Em comparação com os estudos incluídos na seção anterior, os estudos desta seção são mais homogêneos em termos do número de sujeitos, que normalmente não é particularmente elevado (não excedendo algumas centenas de sujeitos). Isto pode ser razoável, considerando que os estudos que incluem imagens são mais complexos (e provavelmente caros) do que os estudos que dependem apenas de variáveis e parâmetros mais simples, mas, por outro lado, pode-se perguntar se o uso de imagens é de fato rentável para fins de triagem. (que, por definição, deveria ser idealmente aplicado a grandes grupos de sujeitos). No entanto, deve reconhecer-se que, à semelhança dos estudos da seção anterior, a grande maioria dos estudos desta seção são novamente muito recentes (9 em cada 10 estudos desde 2020), sugerindo que a comunidade científica normalmente considera a imagiologia-abordagens baseadas em dados apropriadas para o rastreio, apesar das potenciais limitações em termos de complexidade e custos, se aplicadas a grandes populações. De salientar ainda que alguns estudos complementaram a informação imagiológica com outros dados (socioeconômicos/demográficos e/ou clínicos), acabando por ter características heterogêneas a tratar. No que diz respeito ao tipo de abordagem de inteligência artificial, as redes neurais (tipicamente convolucionais, possivelmente redes profundas) têm sido frequentemente exploradas nos estudos desta seção, sendo, portanto, mais homogêneas do que os estudos da seção anterior.

É provável que as redes neurais tenham sido eficientes em lidar não apenas com recursos derivados de imagens, mas também com os recursos heterogêneos que estão presentes nesses estudos (como observado acima), e isso é razoável à luz de sua flexibilidade. Por outro lado, deve-se considerar que os resultados derivados das redes neurais, especialmente as mais complexas (redes profundas), são tipicamente difíceis de explicar. Especificamente, uma vez que tais redes incluem vários nós de processamento interconectados, muitas vezes é difícil entender como os pesos dos nós resultam na saída prevista da rede. Por esta razão, as redes neurais podem não ser facilmente aceitas pelos utilizadores sem conhecimentos específicos neste tipo de algoritmos e, deste ponto de vista, a abordagem das redes neurais pode não ser a mais fácil de integrar na prática clínica. Por outro lado, vale a pena notar que a questão da interpretabilidade das redes neurais está sendo abordada em alguns estudos [64–66].

As seções seguintes (terceira e quarta) da revisão concentram-se na detecção e classificação de ulcerações já evidentes e no prognóstico e cuidados relacionados. Na terceira seção, assim como na primeira seção, analisamos estudos sem exploração de técnicas de imagem. O número de indivíduos nestes estudos novamente não excede algumas centenas, mas isto é razoável considerando que os pacientes com feridas evidentes são claramente menos frequentes do que os indivíduos examinados para feridas (abordados nas duas primeiras seções da revisão). As características consideradas nesta seção são heterogêneas, incluindo dados diretamente relacionados à úlcera (área da úlcera e/ou marcadores do tipo e gravidade da úlcera), bem como outros dados demográficos e clínicos (especialmente o histórico médico do paciente). No que diz respeito às abordagens de inteligência artificial, houve heterogeneidade entre os estudos, embora alguns algoritmos tenham sido mais utilizados (Support Vector Machine, Extreme Gradient Boosting). A maioria dos estudos foram novamente muito recentes (de 2020 em diante).

Na última (quarta) seção, analisamos estudos sobre ulcerações já evidentes com exploração de técnicas de imagem, sendo a imagem “tradicional” (luz visível) a abordagem mais comum (também derivada de dispositivos não profissionais, como smartphones).

O número de pacientes nestes estudos foi semelhante ao dos estudos da terceira seção (algumas centenas, no máximo, quando indicado), mas o número global de imagens em alguns estudos foi notável (até mais de 10.000 imagens). Por outro lado, curiosamente, as características derivadas da imagem raramente foram complementadas por outros tipos de dados, provavelmente indicando a crença dos investigadores gerais de que não se espera que outros dados adicionem informações relevantes àquelas fornecidas pelas imagens reais da ferida, especialmente se várias imagens estão disponíveis. Em termos de algoritmos, à semelhança da segunda seção desta revisão (que trata de imagens

também), as redes neurais (especialmente as convolucionais, em diferentes variantes) foram as mais comumente utilizadas. No que diz respeito ao tempo de publicação, mais uma vez a maioria dos estudos foi publicada depois de 2020, mas aqui um número não negligenciável de estudos foi publicado antes (embora ainda recentemente). Isto pode indicar que a investigação de úlceras manifestas do pé diabético por imagem foi a primeira categoria de estudos que atraiu considerável interesse, no contexto das aplicações de inteligência artificial no pé diabético.

#### 4.3. Outros Comentários e Nossa Visão Pessoal para Estudos Futuros na Área do Pé Diabético

Quais são as principais conclusões que podem ser tiradas dos estudos apresentados? Como mencionado acima, estes estudos foram bastante variados em termos de tecnologias e metodologias, bem como no que diz respeito aos principais resultados do estudo. Em particular, alguns estudos foram dedicados principalmente à prevenção de úlceras no pé diabético, enquanto outros se concentraram no prognóstico e tratamento de úlceras já manifestas. Na nossa opinião, esta heterogeneidade indica, por um lado, que ainda não está claramente estabelecido quais as metodologias de inteligência artificial mais adequadas nas questões do pé diabético, o que exige mais investigação. Por outro lado, os diferentes e variados resultados fisiológicos e clínicos dos estudos examinados sugerem que a inteligência artificial pode ser útil para diversos fins, no contexto geral da atividade de investigação na síndrome do pé diabético.

Alguns dos estudos analisados tiveram como objetivo a identificação precoce do risco para o aparecimento da síndrome do pé diabético e, principalmente, para a prevenção de úlceras no pé diabético (ver Tabelas 1 e 2). Nestes estudos, as metodologias de inteligência artificial foram tipicamente exploradas para identificar, entre uma ampla bateria de variáveis, os principais preditores do risco de diabetes no pé. Alguns dos estudos examinados analisaram potenciais preditores de diabetes no pé derivados de registros clínicos gerais de pacientes ou usando informações socioeconômicas/sociodemográficas. Quando foram adicionadas medidas quantitativas diretas do estado de saúde dos pés, estas limitaram-se normalmente à temperatura do pé, considerada em termos de imagens térmicas (termogramas). A temperatura do pé é certamente uma variável apropriada a ser medida para a triagem precoce básica do pé diabético, e a medição pode até ser realizada em casa através de um termômetro digital tradicional [67–72]; digno de nota, estudos também sugeriram limiares em termos de variação de temperatura entre os dois pés, o que deve desencadear exames mais precisos, nos casos em que o limiar é excedido [73,74]. Contudo, na nossa opinião, outras medidas quantitativas simples podem ser realizadas para um rastreio precoce de primeiro nível da condição do pé, possivelmente até em casa, se implementadas em dispositivos apropriados. Primeiramente, sugerimos a mensuração da resistência da pele do pé. Na verdade, foi relatado que a resistência da pele pode ser um marcador de dano endotelial [75], e isso, obviamente, parece importante na síndrome do pé diabético. Outra medida simples relevante pode ser o grau de umidade na pele do pé [76,77]. Além disso, a medição da pressão plantar também parece relevante [78–80]. Notadamente, foram propostas palmilhas especiais que integram diversos sensores de pressão, sendo assim capazes de monitorar a pressão exercida pelo pé em diferentes locais da região plantar. A título de exemplo, o sistema de palmilhas Parotec inclui 16 sensores de pressão, distribuídos entre as regiões do hálux, calcanhar lateral, mediopé lateral, calcanhar medial, mediopé medial e primeira, segunda a terceira e quarta a quinta cabeça metatarsiana (portanto, para um total de oito regiões, com dois sensores cada) [81,82]. Outro dispositivo é o sistema de palmilha F-Scan, que detecta a pressão do pé por meio de sensores de filme resistivo ultrafinos distribuídos por toda a região plantar [83]. Curiosamente, o sistema oferece a oportunidade de utilizar abas de sensores de diferentes tamanhos e para diferentes tipos de botas (botas de esqui, militares, de trabalho, etc.), fornecendo essencialmente soluções adaptadas às necessidades específicas do utilizador [84]. Num outro estudo, foram analisados e comparados três sistemas de palmilhas diferentes, sendo um deles o sistema F-Scan e os outros o sistema Medilogic e o sistema Pedar [85]. As conclusões do estudo foram que os sistemas F-Scan e Medilogic apresentam melhor desempenho para valores de pressão na faixa de 200 a 300 kPa, enquanto o Pedar apresenta essencialmente um desempenho satisfatório em todos os valores de pressão, sugerindo assim sua validade para uso em ambientes clínicos e de pesquisa [85]. Outros sistemas de palmilha propuseram soluções específicas de detecção de pressão, baseadas na tecnologia de fibra óptica (os chamados sensores de rede de Bragg de fibra) [86–88]. É



oportunidade de produzir tais palmilhas de medição de pressão a baixo custo, na ordem de US\$ 50 para todos os componentes da palmilha [89].

Assim, a temperatura da pele, a resistência, a umidade e a pressão plantar podem fornecer informações importantes e um tanto complementares sobre a condição do pé. Além disso, como estão disponíveis sensores pequenos e baratos para tais medidas, eles podem ser integrados num único dispositivo adequado para uso pessoal e doméstico (possivelmente, uma balança “especial”, com formato semelhante às balanças tradicionais de peso corporal, ou mesmo um dispositivo no sapato). Vale ressaltar que alguns estudos já avançaram no sentido de integrar diferentes sensores para monitoramento do pé diabético. Especificamente, alguns estudos recentes propuseram a integração da detecção de temperatura e pressão, além, possivelmente, dos níveis de glicose no suor [90,91]. Contudo, como referido acima, os sensores de resistência da pele e de umidade devem ser integrados; sugerimos que haja pelo menos dois sensores de resistência para cada pé, um possivelmente colocado entre as regiões da segunda e terceira cabeça metatarsal, e outro entre as regiões lateral e medial do calcanhar, enquanto pelo menos um sensor de umidade por pé deve ser usado, possivelmente colocado entre as regiões lateral e medial do médio pé.

Todas essas medidas quantitativas (portanto, não apenas a temperatura) poderiam então ser exploradas por abordagens de inteligência artificial, possivelmente em adição a outras variáveis clínicas pelos registros clínicos do paciente e pelas variáveis socioeconômicas/sociodemográficas. Isto provavelmente permitiria melhorar o desempenho dos modelos de inteligência artificial para a previsão do risco de síndrome do pé diabético (ou, especificamente, de ulceração do pé diabético), sem a necessidade de tecnologias mais complexas e caras (como a imagiologia). É de notar que, na nossa opinião, apesar de algumas armadilhas (conforme discutido acima), as redes neurais podem ser uma opção muito valiosa entre todas aquelas disponíveis no contexto da inteligência artificial, pela capacidade das redes neurais de “aprender” e, portanto, possivelmente otimizar o pé diabético. estratégia para diferentes categorias de pacientes diabéticos e, esperançosamente, para um único paciente. Isto parece consistente com o futuro esperado para o tratamento da diabetes (incluindo, portanto, os cuidados com os pés diabéticos), avançando para uma medicina de precisão e até mesmo personalizada (ou seja, para um único indivíduo) [92-96]. De facto, a integração de diferentes estratégias de detecção, o que é aconselhável pelas razões explicadas (principalmente, a heterogeneidade da síndrome do pé diabético), aliada a abordagens adequadas de inteligência artificial (capazes de “evoluir” e melhorar os seus desempenhos), oferece bases importantes para a aplicação de conceitos no contexto da medicina de precisão e personalizada.

## 5. Conclusões

Concluindo, analisamos estudos que aplicaram diversas metodologias de inteligência artificial para análise de diferentes dados medidos ou informações relevantes relacionadas à síndrome do pé diabético. Dada a natureza complexa e multifatorial desta síndrome, a inteligência artificial parece ser uma abordagem apropriada para identificar as variáveis de relevância para fins científicos prescritos, entre muitas variáveis possivelmente envolvidas. Os estudos analisados mostraram resultados promissores alcançados pelas técnicas de inteligência artificial empregadas. No entanto, no que diz respeito ao aspecto específico do rastreio precoce do pé diabético, em nossa opinião, estudos futuros poderão beneficiar da integração de novas medidas quantitativas da condição do pé, que podem ser obtidas por sensores simples e baratos.

**Contribuições dos Autores:** Conceituação, GC, MM e AT; metodologia, GC, BS e AT; redação – preparação do rascunho original, GC e AT; redação – revisão e edição, BS e MM 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.

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:** Não aplicável.

**Declaração de disponibilidade de dados:** Não aplicável.

**Agradecimentos:** Agradecemos a Giovanni Pacini por seus comentários e conselhos úteis.

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

## Abreviações

Esta seção relata o significado das abreviaturas, em ordem alfabética.

conta	Precisão por classe
AdaBoost	Impulso Adaptativo
AHRF	Campo Aleatório Hierárquico Associativo
IA	Inteligência artificial
ANN	Rede neural artificial
Apo A1	Alipoproteína A1
AUCROC	Área sob a curva da curva ROC
CDB	Classificação de decisão binária
IMC	Índice de massa corporal
BN	Rede Bayesiana
BPNN	Rede Neural de Retropropagação
CKBs	Bancos de conhecimento de classe
CNL	Camada Neural Competitiva
CNN	Rede Neural Convolucional
CRF	Campo Aleatório Condicional
CTA	Angiografia por tomografia computadorizada
CTREE	Árvore de Inferência Condicional
DA	Análise discriminante
DE-ResUnet	Codificador Duplo-ResUnet
DFINET	Rede de infecção do pé diabético
DFTNet	Rede de Termogramas para Pés Diabéticos
DFU	Úlcera de pé diabético
DFUC	Consórcio de úlcera de pé diabético
DADOS	Coefficiente de similaridade de dados
DT	Árvore de Decisão
CE	Classificação do Conjunto
EHR	Registro Eletrônico de Saúde
EMG	Eletromiografia
GA	Algoritmo genético
GaNDLF	Estrutura de aprendizado profundo geralmente diferenciada
BRECHA	Agrupamento da Média Global
GBDT	Árvore de decisão de aumento de gradiente
GBM	Máquina de aumento de gradiente
GRF	Forças de Reação Terrestre
HCE	Episódio de crise hiperglicêmica
IL-10	Interleucina-10
IoU	Intersecção sobre União
KC	Classificação do Kernel
KNN	K-vizinho mais próximo
LAÇO	Operador de redução e seleção mínima absoluta
LBP	Padrões Binários Locais
LC	Classificação Linear
LDA	Análise Discriminante Linear
Máquina de aumento de gradiente de luz LightGBM	
LR	Regressão Logística
mapa	média Precisão Média
MCC	Coefficiente de Correlação de Matthews
MLP	Perceptron multicamadas
MLR	Regressão Linear Multivariada
MMP9	Metaloproteinase-9
imagem de ressonância magnética	
Observação	Baías ingênuas

VPL	Valor Preditivo Negativo
PCA	Análise do componente principal
PNN	Rede Neural de Probabilidade
PPV	Valor Preditivo Positivo
PU	Úlcera de Pressão
RBF	Função de base radial
RBFNN	Rede Neural de Função de Base Radial
R-CNN	Rede Neural Convolucional Baseada em Região
RF	Floresta Aleatória
R-FCN	Redes Totalmente Convolucionais Baseadas em Região
RGB	Vermelho, Verde, Azul
ROC	Características operacionais do receptor
ROI	Região de interesse
FORMA	Explicações do aditivo Shapley
FERIR	Técnica de sobreamostragem minoritária sintética
SNPs	Polimorfismos de Nucleotídeo Único
SPCD	Descritores de cores superpixel
SSD	Detector de disparo único
SVD	Decomposição de valor singular
SVM	Máquina de vetores de suporte
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
WI-FI	Ferida, Isquemia, Infecção no Pé
XGBoost	Aumento extremo de gradiente
YOLO	Você só olha uma vez

## Referências

- Newrick, P. Consenso internacional sobre o pé diabético. *BMJ* **2000**, 321, 642A. [\[Pub Med\]](#)
- Reiber, GE Epidemiologia de úlceras e amputações nos pés diabéticos. No pé diabético; Bowker, JH, Pfeifer, MA, Ed.; Mosby Inc.: St. Louis, MO, EUA, 2001; págs. 13–32.
- Jeffcoate, WJ; Harding, KG Úlceras de pé diabético. *Lancet* **2003**, 361, 1545–1551. [\[RefCruz\]](#)
- Formosa, C.; Gatt, A.; Chockalingam, N. Uma avaliação crítica das diretrizes existentes para triagem de pés diabéticos. *Rev. Diabete. Víga*. **2016**, 13, 158–186. [\[RefCruz\]](#)
- Autocarro, SA; Van Netten, JJ; Hinchliffe, RJ; Apelqvist, J.; Lipsky, BA; Schaper, NC; Conselho Editorial do IWGDF. Padrões para o desenvolvimento e metodologia das diretrizes do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético de 2019. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2020**, 36 (Supl. S1), e3267. [\[RefCruz\]](#)
- Ibrahim, A. Recomendação de Prática Clínica da IDF sobre o Pé Diabético: Um guia para profissionais de saúde. *Diabetes Res. Clin. Pratique*. **2017**, 127, 285–287. [\[RefCruz\]](#)
- Apelqvist, J.; Bakker, K.; van Houtum, WH; Schaper, NC; Editorial do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) Quadro. Diretrizes práticas sobre o manejo e prevenção do pé diabético: baseadas no Consenso Internacional sobre o Pé Diabético (2007) Preparado pelo Grupo de Trabalho Internacional sobre o Pé Diabético. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2008**, 24 (Suplemento S1), S181–S187. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Schaper, NC; van Netten, JJ; Apelqvist, J.; Autocarro, SA; Hinchliffe, RJ; Lipsky, BA; Conselho Editorial do IWGDF. Diretrizes Práticas sobre a prevenção e tratamento da doença do pé diabético (atualização IWGDF 2019). *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2020**, 36 (Supl. S1), e3266. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Ganhou, JC; Park, TS Avanços recentes em estratégias diagnósticas para neuropatia periférica diabética. *Endocrinol. Metab.* **2016**, 31, 230–238. [\[RefCruz\]](#)
- Kalinenko, S.; Zemlyanov, A.; Gooren, LJ Melhoria do pé diabético após administração de testosterona ao hipogonadal homens com doença arterial periférica. Relato de três casos. *Cardiovascular. Diabetol.* **2009**, 8, 19. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Santosa, Y.; Harca, AD; Sukmaja, E.; Yuwono, A. O papel do procedimento endovascular para doença arterial periférica em diabéticos Pacientes com isquemia crônica com ameaça aos membros. *Cureus* **2022**, 14, e23857. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Rubitschung, K.; Sherwood, A.; Crisólogo, AP; Bhavan, K.; Haley, RW; Wukich, DK; Castellino, L.; Hwang, H.; La Fontaine, J.; Chabra, A.; e outros. Fisiopatologia e imagem molecular das infecções do pé diabético. *Internacional J. Mol. Ciência.* **2021**, 22, 11552. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Paes Leme, RC; Chaves, JRE; Gonçalves, LCS; Alvim, LC; Almeida, JRCD; da Cruz Renó, L. Infecção no pé diabético causada por bactérias do complexo Burkholderia cepacia: Relato de um caso incomum e uma revisão abrangente da literatura. *Rev. Med. Tropa. São Paulo* **2022**, 64, e36. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Bakker, K.; Apelqvist, J.; Lipsky, BA; Van Netten, JJ; Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético. O IWGDF 2015 documentos de orientação sobre prevenção e tratamento de problemas nos pés no diabetes: Desenvolvimento de um modelo global baseado em evidências consenso. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2016**, 32 (Supl. S1), 2–6. [\[RefCruz\]](#)

15. Monteiro-Soares, M.; Russel, D.; Boyko, E.J.; Jeffcoate, W.; Moinhos, J.L.; Morbach, S.; Jogo, F.; Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF). Diretrizes sobre a classificação de úlceras de pé diabético (IWGDF 2019). *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2020**, *36* (Supl. S1), e3273. [\[RefCruz\]](#)
16. Fregoso-Aparício, L.; Noguez, J.; Montesinos, L.; García-García, J.A Modelos preditivos de aprendizado de máquina e aprendizado profundo para diabetes tipo 2: uma revisão sistemática. *Diabetol. Metab. Sindr.* **2021**, *13*, 148. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
17. Gautier, T.; Ziegler, L.B.; Gerber, M.S.; Campos-Náñez, E.; Patek, S.D Inteligência artificial e tecnologia de diabetes: uma revisão. *Metabolismo* **2021**, *124*, 154872. [\[CrossRef\]](#)
18. Nomura, A.; Noguchi, M.; Kometani, M.; Furukawa, K.; Yoneda, T. Inteligência Artificial no Gerenciamento e Previsão Atual do Diabetes. *Curr. Representante de Diabetes* **2021**, *21*, 61. [\[CrossRef\]](#)
19. Bronzeado, K.R.; Seng, J.B.; Kwan, Y.H.; Chen, Y.J.; Zainudin, S.B.; Loh, D.H.F.; Liu, N.; Avaliação baixa e LL de métodos de aprendizado de máquina desenvolvidos para previsão de complicações do diabetes: uma revisão sistemática. *J. Diabetes Ciência. Tecnologia.* **2021**, 19322968211056917. [\[RefCruz\]](#)
20. Wang, Y.-L.; Yang, J.-Y.; Yang, J.-Y.; Zhao, X.-Y.; Chen, Y.-X.; Yu, W.-H. Progresso da inteligência artificial no rastreamento da retinopatia diabética. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2021**, *37*, e3414. [\[RefCruz\]](#)
21. Singh, K.; Singh, V.K.; Agrawal, N.K.; Gupta, S.K.; Singh, K. Associação de polimorfismos do receptor Toll-like 4 com úlceras de pé diabético e aplicação de rede neural artificial na avaliação de risco de DFU em pacientes com diabetes tipo 2. *BioMed Res. Internacional* **2013**, *2013*, 318686. [\[RefCruz\]](#)
22. Ferreira, A.C.B.; Ferreira, D.D.; Oliveira, H.C.; Resende, C.D.; Anjos, A.; Lopes, M.H.B de M. Baseado em camadas neurais competitivas método para identificar pessoas com alto risco de pé diabético. *Computação. Biol. Med.* **2020**, *120*, 103744. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
23. Schäfer, Z.; Mathisen, A.; Svendsen, K.; Engberg, S.; Rolighed Thomsen, T.; Kirketerp-Møller, K. Rumo ao apoio à decisão baseado em aprendizado de máquina no tratamento do diabetes: um estudo de estratificação de risco em úlcera e amputação do pé diabético. *Frente. Med.* **2020**, *7*, 601602. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
24. Stefanopoulos, S.; Ayoub, S.; Qiu, Q.; Ren, G.; Osman, M.; Nazzal, M.; Ahmed, A. Previsão de aprendizado de máquina de úlceras de pé diabético na população hospitalar. *Vascular* **2021**, 17085381211040984. [\[CrossRef\]](#)
25. Haque, F.; Reaz, M.B.I.; Chowdhury, M.E.H.; Ezeddin, M.; Kiranyaz, S.; Alhatou, M.; Ali, S.H.M.; Bakar, A.A.A.; Srivastava, G. Detecção de neuropatia diabética baseada em aprendizado de máquina e pacientes com ulceração anterior no pé usando eletromiografia e forças de reação do solo durante a marcha. *Sensores* **2022**, *22*, 3507. [\[CrossRef\]](#)
26. Nanda, R.; Nath, A.; Patel, S.; Mohapatra, E. Algoritmo de aprendizado de máquina para avaliar fatores de risco de úlceras de pé diabético e seus gravidade. *Med. Biol. Eng. Computação.* **2022**, *60*, 2349–2357. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
27. Troitskaya, N. I.; Shapovalov, K.G.; Mudrov, V.A Possibilidades do Perceptron Multicamadas na Complexidade de Fatores de Risco do Diabético Síndrome do Pé. *Touro. Exp. Biol. Med.* **2022**, *173*, 415–418. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
28. Toledo Peral, C.L.; Ramos Becerril, F.J.; Vega Martínez, G.; Vera Hernández, A.; Leija Salas, L.; Gutiérrez Martínez, J. Um aplicativo para caracterização de máculas cutâneas baseado em um algoritmo de processamento de imagem de 3 estágios para pacientes com diabetes. *J. Saúde. Eng.* **2018**, *2018*, 9397105. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
29. Cruz-Vega, I.; Hernández-Contreras, D.; Peregrina-Barreto, H.; Rangel-Magdaleno, J.D.J.; Ramirez-Cortes, J.M Classificação de aprendizado profundo para termogramas de pés diabéticos. *Sensores* **2020**, *20*, 1762. [\[CrossRef\]](#)
30. Khandakar, A.; Chowdhury, M.E.H.; Ibne Reaz, M.B.; MD Ali, S.H.; Hasan, M.A.; Kiranyaz, S.; Rahman, T.; Alfkey, R.; Bakar, A.A.A.; Malik, R.A Um modelo de aprendizado de máquina para detecção precoce de pé diabético usando imagens de termograma. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *137*, 104838. [\[CrossRef\]](#)
31. Arteaga-Marrero, N.; Hernández, A.; Vila, E.; González-Pérez, S.; Lucas, C.; Ruiz-Alzola, J. Abordagens de segmentação para doenças do pé diabético. *Sensores* **2021**, *21*, 934. [\[CrossRef\]](#)
32. Dremir, V.; Marcinkevics, Z.; Zhrebtsov, E.; Popov, A.; Grabovskis, A.; Kronberga, H.; Geldnere, K.; Doronin, A.; Meglinski, I.; Bykov, A. Complicações cutâneas do diabetes mellitus reveladas por imagens hiperespectrais polarizadas e aprendizado de máquina. *IEEE Trans. Med. Imagens* **2021**, *40*, 1207–1216. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
33. Khandakar, A.; Chowdhury, M.E.H.; Reaz, M.B.I.; Ali, S.H.M.; Abbas, T.O.; Alam, T.; Ayari, M.A.; Mahbub, Z.B.; Habib, R.; Rahman, T.; e outros. Classificação de imagens do termograma do pé diabético com base no índice de mudança térmica usando técnicas de aprendizado de máquina. *Sensores* **2022**, *22*, 1793. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
34. Khandakar, A.; Chowdhury, M.E.H.; Reaz, M.B.I.; Ali, S.H.M.; Kiranyaz, S.; Rahman, T.; Chowdhury, M.H.; Ayari, M.A.; Alfkey, R.; Bakar, A.A.A.; e outros. Uma nova abordagem de aprendizado de máquina para classificação de gravidade de complicações do pé diabético usando imagens de termograma. *Sensores* **2022**, *22*, 4249. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
35. Zhang, D.; Dong, W.; Guan, H.; Yakupu, A.; Wang, H.; Chen, L.; Lu, S.; Tang, J. Previsão de resultados baseada em angiografia por CT em Pacientes com úlcera de pé diabético: uma abordagem de aprendizagem estatística. *Diagnóstico* **2022**, *12*, 1076. [\[CrossRef\]](#)
36. Bouallal, D.; Douzi, H.; Harba, R. Segmentação de imagem térmica de pé diabético usando Double Encoder-ResUnet (DE-ResUnet). *J. Med. Eng. Tecnologia.* **2022**, *46*, 378–392. [\[RefCruz\]](#)
37. Muralidhara, S.; Lucieri, A.; Dengel, A.; Ahmed, S. Classificação holística multiclasse e classificação de ulcerações do pé diabético de imagens térmicas plantares usando aprendizagem profunda. *Informações de saúde Ciência. Sist.* **2022**, *10*, 21. [\[CrossRef\]](#)
38. Yusuf, N.; Zakaria, A.; Omar, M.I.; Shakaff, A.Y.M.; Masnan, M.J.; Kamarudin, L.M.; Abdul Rahim, N.; Zakaria, N.Z.I.; Abdullah, A.A.; Othman, A.; e outros. Diagnóstico in vitro de espécies microbianas únicas e polimicrobianas direcionadas para infecção do pé diabético usando tecnologia e-nose. *BMC Bioinform.* **2015**, *16*, 158. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)

39. Huang, Y.-K.; Chang, C.-C.; Lin, P.-X.; Lin, B.-S.; Huang, Y.-K.; Chang, C.-C.; Lin, P.-X.; Lin, B.-S. Avaliação quantitativa do efeito da reabilitação na circulação periférica do pé diabético. *IEEE J. Biomédica. Informação de Saúde*. **2018**, *22*, 1019–1025. [\[RefCruz\]](#)
40. Lin, C.; Yuan, Y.; Ji, L.; Yang, X.; Yin, G.; Lin, S. A amputação e sobrevivência de pacientes com pé diabético com base no estabelecimento do modelo de previsão. *Saudita J. Biol. Ciência*. **2020**, *27*, 853–858. [\[RefCruz\]](#)
41. Du, C.; Li, Y.; Xie, P.; Zhang, X.; Deng, B.; Wang, G.; Hu, Y.; Wang, M.; Deng, W.; Armstrong, DG; e outros. A amputação e mortalidade de pacientes internados com ulceração do pé diabético na pandemia de COVID-19 e na era pós-pandemia: um estudo de aprendizado de máquina. *Internacional Ferida J.* **2021**, *19*, 1289–1297. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
42. Xie, P.; Li, Y.; Deng, B.; Du, C.; Rui, S.; Deng, W.; Wang, M.; Boey, J.; Armstrong, DG; Poderia.; e outros. Um modelo explicável de aprendizado de máquina para prever a taxa de amputação hospitalar de pacientes com úlcera no pé diabético. *Internacional Ferida J.* **2022**, *19*, 910–918. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
43. Margolis, DJ; Mitra, N.; Malaio, DS; Mirza, ZK; Lantis, JC; Lev-Tov, HA; Kirsner, RS; Thom, SR Evidência adicional de que o tamanho e a duração da ferida são fortes marcadores prognósticos da cicatrização de úlceras no pé diabético. *Regeneração de reparo de feridas*. **2022**, *30*, 487–490. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
44. Deng, L.; Xie, P.; Chen, Y.; Rui, S.; Yang, C.; Deng, B.; Wang, M.; Armstrong, DG; Poderia.; Deng, W. Impacto do episódio de crise hiperglicêmica aguda na sobrevivência em indivíduos com úlcera no pé diabético usando uma abordagem de aprendizado de máquina. *Frente. Endocrinol.* **2022**, *13*, 974063. [\[CrossRef\]](#)
45. Wang, L.; Pedersen, PC; Agu, E.; Forte, Mestre; Tulu, B. Determinação de área de imagens de úlcera de pé diabético usando uma classificação baseada em SVM em cascata de dois estágios. *IEEE Trans. Biomédica. Eng.* **2017**, *64*, 2098–2109. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
46. Wang, L.; Pedersen, PC; Agu, E.; Forte, D.; Tulu, B. Determinação de limites de imagens de úlceras de pé aplicando a estrutura de campo aleatório hierárquico associativo. *J. Med. Imagens* **2019**, *6*, 024002. [\[CrossRef\]](#)
47. Ohura, N.; Mitsuno, R.; Sakisaka, M.; Terabe, Y.; Morishige, Y.; Uchiyama, A.; Okoshi, T.; Shinji, I.; Takushima, A. Redes neurais convolucionais para detecção de feridas: O papel da inteligência artificial no tratamento de feridas. *J. Tratamento de feridas* **2019**, *28*, S13–S24. [\[RefCruz\]](#)
48. Goyal, M.; Reeves, ND; Rajbhandari, S.; Yap, MH Métodos robustos para detecção e localização de úlceras em pés diabéticos em tempo real em dispositivos móveis. *IEEE J. Biomédica. Informação de Saúde*. **2019**, *23*, 1730–1741. [\[RefCruz\]](#)
49. 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.* **2020**, *4*, 728–739. [\[RefCruz\]](#)
50. Goyal, M.; Reeves, ND; Rajbhandari, S.; Ahmad, N.; Wang, C.; Yap, MH Reconhecimento de isquemia e infecção em úlceras de pé diabético: conjunto de dados e técnicas. *Computação. Biol. Med.* **2020**, *117*, 103616. [\[CrossRef\]](#)
51. Kim, RB; Gryak, J.; Mishra, A.; Cui, C.; Soroushmehr, SMR; Najarian, K.; Wrobel, JS Utilização de smartphone e tablet fotografias de câmeras para prever a cura de úlceras nos pés relacionadas ao diabetes. *Computação. Biol. Med.* **2020**, *126*, 104042. [\[CrossRef\]](#)
52. Al-Garaawi, N.; Ebsim, R.; Alharan, AFH; Yap, MH Classificação de úlceras de pé diabético usando padrões binários mapeados e redes neurais convolucionais. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *140*, 105055. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
53. Sim, MH; Hachiuma, R.; Alavi, A.; Brüngel, R.; Cassidy, B.; Goyal, M.; Zhu, H.; Rückert, J.; Olshansky, M.; Huang, X.; e outros. Aprendizado profundo na detecção de úlceras no pé diabético: uma avaliação abrangente. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *135*, 104596. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
54. Cassidy, B.; Reeves, ND; Pappachan, JM; Gillespie, D.; O'Shea, C.; Rajbhandari, S.; Maia, AG; Frank, E.; Boulton, AJ; Armstrong, DG; e outros. O conjunto de dados DFUC 2020: análise para detecção de úlceras no pé diabético. toque em REV. *Endocrinol.* **2021**, *17*, 5–11. [\[RefCruz\]](#)
55. Xu, Y.; Han, K.; Zhou, Y.; Wu, J.; Xie, X.; Xiang, W. Classificação de úlceras de pé diabético usando bancos de conhecimento de classe. *Frente. Bioeng. Biotecnologia*. **2021**, *9*, 811028. [\[CrossRef\]](#)
56. Viswanathan, V.; Govindan, S.; Selvaraj, B.; Ruperto, S.; Kumar, R. Um estudo clínico para avaliar imagens de autofluorescência de úlceras de pé diabético usando um novo dispositivo não invasivo habilitado para inteligência artificial. *Internacional J. Baixo. Extremo. Feridas* **2021**. [\[RefCruz\]](#)
57. Güley, O.; Pati, S.; Bakas, S. Classificação de infecção e isquemia em úlceras de pé diabético usando arquiteturas VGG. *Diabetes. Pé Úlceras Grand Chall* **2022**, *13183*, 76–89. [\[RefCruz\]](#)
58. Wang, C.; Yu, X.; Sui, Y.; Zhu, J.; Zhang, B.; Su, Y. Recursos de dados de imagem por ressonância magnética para avaliar a eficácia de Enxerto de pele composto para pé diabético. *Meio de contraste Mol. Imagens* **2022**, *2022*, 5707231. [\[CrossRef\]](#)
59. Yogapriya, J.; Chandran, V.; Sumithra, MG; Elakkiya, B.; Shamila Ebenezer, A.; Suresh Gnana Dhas, C. Detecção automatizada de infecção em imagens de úlcera de pé diabético usando rede neural convolucional. *J. Saúde. Eng.* **2022**, *2022*, 2349849. [\[RefCruz\]](#)
60. Chan, KS; Chan, YM; Bronzeado, AHM; Liang, S.; Cho, YT; Hong, Q.; Yong, E.; Chong, LRC; Zhang, L.; Bronzeado, GWL; e outros. Validação clínica de um aplicativo móvel de imagem de feridas com inteligência artificial em úlceras de pé diabético. *Internacional Ferida J.* **2022**, *19*, 114–124. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
61. Chan, KS; Lo, ZJ Sistemas de avaliação, imagem e monitoramento de feridas em úlceras de pé diabético: uma revisão sistemática. *Internacional Ferimento J.* **2020**, *17*, 1909–1923. [\[RefCruz\]](#)
62. Howard, T.; Ahluwalia, R.; Papanas, N. O Advento da Inteligência Artificial na Medicina do Pé Diabético: Um Novo Horizonte, um Novo Ordem ou Falso Amanhecer? *Internacional J. Baixo. Extremo. Feridas* **2021**, *15347346211041866*. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
63. Zhang, J.; Qiu, Y.; Peng, L.; Zhou, Q.; Wang, Z.; Qi, M. Uma revisão abrangente de métodos baseados em aprendizagem profunda para úlceras nos pés relacionadas ao diabetes. *Frente. Endocrinol.* **2022**, *13*, 945020. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)



64. Salahuddin, Z.; Woodruff, HC; Chatterjee, A.; Lambin, P. Transparência de redes neurais profundas para análise de imagens médicas: uma revisão dos métodos de interpretabilidade. *Computação. Biol. Med.* **2021**, *140*, 105111. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
65. Fan, F.-L.; Xiong, J.; Li, M.; Wang, G. Sobre interpretabilidade de redes neurais artificiais: uma pesquisa. *IEEE Trans. Radiar. Plasma Med. Ciência.* **2021**, *5*, 741–760. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
66. Samek, W.; Montavon, G.; Lapuschkin, S.; Anders, CJ; Müller, K.ÿR. Explicando redes neurais profundas e muito mais: uma revisão de Métodos e Aplicações. *Processo. IEEE* **2021**, *109*, 247–278. [\[RefCruz\]](#)
67. Armstrong, DG; Holtz-Neiderer, K.; Wendel, C.; Mohler, MJ; Kimbriel, RH; Lavery, LA O monitoramento da temperatura da pele reduz o risco de ulceração do pé diabético em pacientes de alto risco. *Sou. J. Med.* **2007**, *120*, 1042–1046. [\[RefCruz\]](#)
68. Lavery, LA; Higgins, KR; Lancot, DR; Constantinides, GP; Zamorano, RG; Athanasiou, KA; Armstrong, DG; Agrawal, CM Prevenção da recorrência de úlcera no pé diabético em pacientes de alto risco: Uso do monitoramento da temperatura como ferramenta de autoavaliação. *Cuidados com Diabetes* **2007**, *30*, 14–20. [\[RefCruz\]](#)
69. Sibbald, RG; Mufti, A.; Armstrong, DG Termometria infravermelha da pele: uma ferramenta econômica subutilizada para a prática rotineira de tratamento de feridas e automonitoramento do pé diabético de alto risco em pacientes. *Av. Cuidados com Feridas na Pele* **2015**, *28*, 37–44; questionário 45–46. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
70. Maddah, E.; Beigzadeh, B. Uso de um termômetro de smartphone para monitorar mudanças de condutividade térmica em úlceras de pé diabético: um estudo piloto. *J. Tratamento de feridas* **2020**, *29*, 61–66. [\[RefCruz\]](#)
71. van Doremalen, RFM; van Netten, JJ; van Baal, JG; Vollenbroek-Hutten, MMR; van der Heijden, F. Termografia infravermelha 3D para detecção de inflamação na doença do pé diabético: uma prova de conceito. *J. Diabetes Ciência. Tecnologia.* **2020**, *14*, 46–54. [\[RefCruz\]](#)
72. Ghosh, A.; Raio, S.; Garg, MK; Chowdhury, S.; Mukhopadhyay, S. O papel da termometria dérmica infravermelha no manejo de úlceras neuropáticas do pé diabético. *Diabetes. Med.* **2021**, *38*, e14368. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
73. Armstrong, DG; Lipsky, BA; Pólis, AB; Abramson, MA A termometria dérmica prevê o resultado clínico da infecção do pé diabético? Análise dos dados do ensaio SIDESTEP\*. *Internacional Ferida J.* **2006**, *3*, 302–307. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
74. Wijlens, AM; Holloway, S.; Autocarro, SA; van Netten, JJ Um estudo exploratório sobre a validade de várias definições de um limite de temperatura de 2,2 °C como sinal de alerta para ulceração iminente do pé diabético. *Internacional Ferida J.* **2017**, *14*, 1346–1351. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
75. Petrofsky, JS; McLellan, K. Resistência galvânica da pele – um marcador de dano endotelial no diabetes. *Tecnologia em Diabetes. Lá.* **2009**, *11*, 461–467. [\[RefCruz\]](#)
76. Tentolouris, N.; Voulgari, C.; Liatis, S.; Kokkinos, A.; Eleftheriadou, I.; Makrilakis, K.; Marinou, K.; Katsilambros, N. O estado de umidade da pele dos pés avaliado pelo teste visual Neuropad se correlaciona com a ulceração do pé no diabetes. *Cuidados com Diabetes* **2010**, *33*, 1112–1114. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
77. Moulaei, K.; Malek, M.; Sheikhtaheri, A. Um dispositivo vestível inteligente para monitoramento e autogestão do pé diabético: uma prova de estudo de conceito. *Internacional J. Med. Informar.* **2021**, *146*, 104343. [\[CrossRef\]](#)
78. Belvedere, C.; Giacomozzi, C.; Carrara, C.; Lullini, G.; Caravaggi, P.; Berti, L.; Marchesini, G.; Baccolini, L.; Durante, S.; Leardini, A. Correlações entre arquitetura óssea 3D de suporte de peso e medidas dinâmicas de pressão plantar no pé diabético. *J. Pé Tornozelo Res.* **2020**, *13*, 64. [\[CrossRef\]](#)
79. Chatwin, KE; Abbott, Califórnia; Boulton, AJM; Boliche, Flórida; Reeves, ND O papel da medição da pressão do pé na previsão e prevenção da ulceração do pé diabético - uma revisão abrangente. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2020**, *36*, e3258. [\[RefCruz\]](#)
80. Zwaferink, JBJ; Custers, W.; Paardekooper, I.; Berendsen, HA; Bus, SA Otimização do calçado para o pé diabético: Conceitos de calçado personalizado baseados em dados e o seu efeito no alívio da pressão para prevenir a ulceração do pé diabético. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0224010. [\[RefCruz\]](#)
81. Zequera, M.; Stephan, S.; Paul, J. A posição dos centros dos sensores do sistema de palmilhas de medição de pressão Parotec relacionadas aos centros anatômicos das cabeças dos metatarsos por meio de registros radiológicos. Em *Anais da 29ª Conferência Internacional Anual de 2007 da Sociedade IEEE de Engenharia em Medicina e Biologia*, Lyon, França, 22–26 de agosto de 2007; pp. 4453–4456. [\[RefCruz\]](#)
82. Potdevin, FJ; Femery, VG; Decatoire, A.; Bosquet, L.; Coelho, Y.; Moretto, P. Usando o tamanho do efeito para quantificar a assimetria da pressão plantar na marcha de adultos não deficientes e pacientes com hemiparesia. *J. Reabilitar. Res. Dev.* **2007**, *44*, 347–354. [\[RefCruz\]](#)
83. Fang, F.; Wang, Y.-F.; Gu, M.-Y.; Chen, H.; Wang, DM; Xiao, K.; Yan, S.; Yao, L.-L.; Li, N.; Zhen, Q.; e outros. Pedobarografia – A nova ferramenta de triagem para neuropatia periférica diabética? *EUR. Rev. Farmacol. Ciência.* **2013**, *17*, 3206–3212. [\[Pub Med\]](#)
84. Patrick, K.; Donovan, L. Confiabilidade teste-reteste do sistema de pressão plantar Tekscan® F-Scan® 7 durante caminhada em esteira em indivíduos saudáveis recreativamente ativos. *Biomecânica Esportiva.* **2018**, *17*, 83–97. [\[RefCruz\]](#)
85. Preço, C.; Parker, D.; Nester, C. Validade e repetibilidade de três sistemas de medição de pressão no calçado. *Postura da Marcha* **2016**, *46*, 69–74. [\[RefCruz\]](#)
86. Suresh, R.; Bhalla, S.; Hao, J.; Singh, C. Desenvolvimento de uma almofada de monitoramento de pressão plantar de alta resolução baseada em fibra Bragg sensores de grade (FBG). *Tecnologia. Cuidados de Saúde* **2015**, *23*, 785–794. [\[RefCruz\]](#)
87. Najafi, B.; Mohseni, H.; Grewal, GS; Talal, TK; Menzies, RA; Armstrong, DG Um tecido inteligente baseado em fibra óptica ( meias inteligentes) para gerenciar fatores de risco biomecânicos associados à amputação de pé diabético. *J. Diabetes Ciência. Tecnologia.* **2017**, *11*, 668–677. [\[RefCruz\]](#)

- 
88. Tavares, C.; Domingos, MF; Frizzera-Neto, A.; Leite, T.; Leitão, C.; Alberto, N.; Marques, C.; Radwan, A.; Rocon, E.; André, P.; e outros. Monitoramento de cisalhamento da marcha e pressão plantar: uma solução não invasiva baseada em OFS para arquiteturas de e-Health. *Sensores* **2018**, *18*, 1334. [\[CrossRef\]](#)
89. Wang, D.; Ouyang, J.; Zhou, P.; Yan, J.; Shu, L.; Xu, X. Um novo sistema de calçados sem fio de baixo custo para monitoramento de pés diabéticos Pacientes. *IEEE Trans. Biomédica. Sistema de Circuitos* **2021**, *15*, 43–54. [\[RefCruz\]](#)
90. De Pascali, C.; Francioso, L.; Giampetruzzi, L.; Rescio, G.; Signore, MA; Leone, A.; Siciliano, P. Modelagem, Fabricação e Integração de Sensores Inteligentes Vestíveis em Plataforma de Monitoramento para Pacientes Diabéticos. *Sensores* **2021**, *21*, 1847. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
91. Khandakar, A.; Mahmud, S.; Chowdhury, MEH; Reaz, MBI; Kiranyaz, S.; Mahbub, ZB; Ali, SHM; Bakar, AAA; Ayari, MA; Alhatou, M.; e outros. Projeto e implementação de um sistema de palmilha inteligente para medição de pressão e temperatura plantar. *Sensores* **2022**, *22*, 7599. [\[CrossRef\]](#)
92. Chung, WK; Erion, K.; Florez, JC; Hattersley, AT; Hivert, M.-F.; Lee, CG; McCarthy, Michigan; Nolan, JJ; Norris, JM; Pearson, ER; e outros. Medicina de precisão no diabetes: um relatório de consenso da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Cuidados com Diabetes* **2020**, *43*, 1617–1635. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
93. Nolan, JJ; Kahkoska, AR; Semnani-Azad, Z.; Hivert, M.-F.; Ji, L.; Mohan, V.; Eckel, RH; Philipson, LH; Rico, SS; Gruber, C.; e outros. Iniciativa ADA/EASD de Medicina de Precisão em Diabetes: Uma Perspectiva Internacional e Visão de Futuro para Medicina de Precisão em Diabetes. *Cuidados com diabetes* **2022**, *45*, 261–266. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
94. McCarthy, MI Pintando um novo quadro de medicina personalizada para diabetes. *Diabetologia* **2017**, *60*, 793–799. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)
95. Yang, H.; Sloan, G.; Sim, Y.; Wang, S.; Duan, B.; Tesfaye, S.; Gao, L. Nova Perspectiva na Neuropatia Diabética: Da Periferia ao Cérebro, um Chamado para Detecção Precoce e Medicina de Precisão. *Frente. Endocrinol.* **2019**, *10*, 929. [\[CrossRef\]](#)
96. Van Netten, JJ; Woodburn, J.; Bus, SA O futuro da prevenção das úlceras do pé diabético: Uma mudança de paradigma dos cuidados de saúde estratificados para a medicina personalizada. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2020**, *36* (Supl. S1), e3234. [\[RefCruz\]](#) [\[Pub Med\]](#)