

CURSO DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO – TCC (RES 024 2022)	
() Pré-projeto (X) Projeto	Ano/Semestre: 2024/1
Eixo: Engenharia de Dados e Informação	() Aplicado (X) Inovação

MODELO DE APRENDIZADO DE MÁQUINA PARA CONTAGEM E IDENTIFICAÇÃO DE NEURÔNIOS ATÍPICOS

Gabriel Krzizanowski e Lucas Eduardo de Carvalho

Prof. Aurélio Faustino Hoppe – Orientador

Cláudia Almeida Albuquerque Coelho – Mentora

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

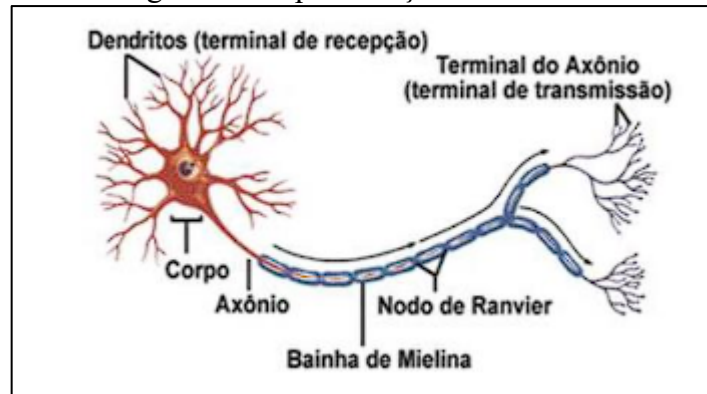
Segundo Amaral e Lavenex (2007), o hipocampo desempenha um papel crucial na formação de memórias episódicas, que são aquelas associadas a eventos específicos e contextualmente ricas. Além disso, estudos têm demonstrado sua importância na memória espacial, permitindo que os indivíduos se localizem em seu ambiente e naveguem por ele de forma eficaz (Maguire *et al.*, 2000).

Os neurônios do hipocampo compreendem uma variedade de tipos celulares que desempenham papéis essenciais na função cognitiva, especialmente na formação e recuperação da memória. Entre os principais tipos de neurônios no hipocampo, destacam-se os neurônios piramidais, os neurônios granulares e os interneurônios (Amaral; Lavenex, 2007).

Entre os desafios que a neuroanatomia tem enfrentado desde seu início, a identificação de características que permitam distinguir diversos tipos de células neuronais do ponto de vista morfológico, tem atraído atenção de pesquisadores pertencentes a diferentes áreas, os quais tentam caracterizar quantitativamente os neurônios. A caracterização morfológica de neurônios, portanto, permite fazer análises com a finalidade de atingir um dos principais objetivos da neurociência: entender o funcionamento do cérebro (Cervantes, 2019).

Ainda segundo Cervantes (2019), ao caracterizar um neurônio saudável, analisa-se três partes principais: os dendritos, o corpo celular e o axônio, respectivamente. Os dendritos são prolongamentos em forma de árvore, conectados à soma (corpo celular), os quais recebem a informação aferente no processo de sinapse. O corpo celular é onde se encontra o núcleo do neurônio e a maior parte de suas organelas. Ele processa e integra as informações recebidas pelos dendritos e decide se deve gerar um impulso nervoso ou não. Por fim, o axônio é considerado a fibra nervosa enovelada por mielina (células gliais fundidas ao axolema), conduzindo a informação referente ao neurônio pós-sináptico (Martins, 2015). A Figura 1 exibe a representação do neurônio.

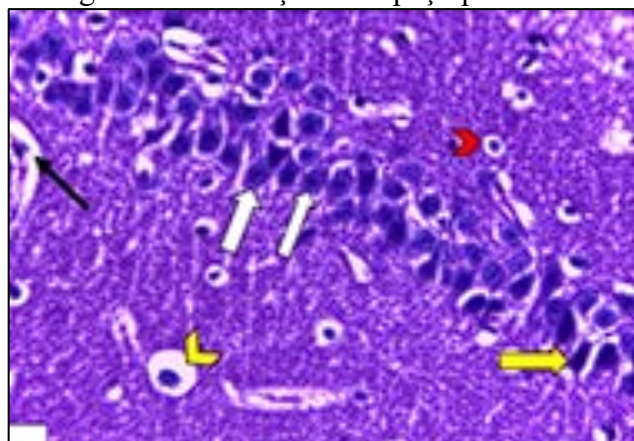
Figura 1 – Representação do neurônio



Fonte: Bear *et al.* (2015).

De acordo com Ma *et al.* (2011), as células, após sofrerem estresses, os quais seus sistemas de reparo não conseguem corrigir e propiciar manutenção da contiguidade celular, podem induzir apoptose, isto é, sua morte programada. Assim, neurônios em apoptose podem apresentar-se nas lâminas com núcleo picnótico (com sua cromatina mais condensada) em forma de corpúsculo heterocromático. As organelas podem ser abarcadas pelo sistema de endomembranas da célula, formando vacuolizações citoplasmáticas (Aljarari, 2023). Em células nas quais a morte é iminente, há a formação de um espaço pericelular, ou seja, um disco branco ao redor da unidade celular. A partir dessas observações, é possível fazer a distinção de um neurônio saudável (típico) de um neurônio morto (atípico). Dessa forma, consegue-se verificar o quanto a saúde do indivíduo está afetada. Na Figura 2 pode ser vista a formação de espaço pericelular (seta amarela).

Figura 2 – Formação de espaço pericelular

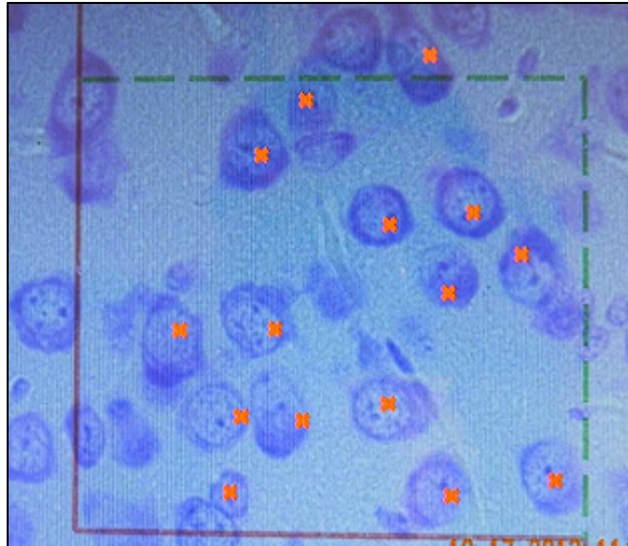


Fonte: Aljarari (2023).

Neste contexto, alunos dos cursos de Biologia, Biomedicina e Medicina, da Universidade Regional de Blumenau (FURB), realizam pesquisas e análises dos neurônios hipocâmpais, verificando suas alterações após seus indivíduos sofrerem estresses através do meio em que estão inseridos. A contagem desses neurônios é feita de forma manual, no qual se corta uma parte do hipocampo e, com a ajuda de um microscópio, é realizada a análise da

imagem. A contagem é feita utilizando uma metodologia chamada de “contagem por quadrante”, na qual a imagem é dividida em quadrantes ou áreas de interesse, o observador registra o número de neurônios em cada quadrante, garantindo que cada neurônio seja contado apenas uma vez, sendo atribuído ao quadrante apropriado, conforme mostra a Figura 3.

Figura 3 – Contagem por quadrante



Fonte: Ribeiro (2014).

Entre os desafios inerentes ao procedimento de contagem manual de neurônios hipocâmpais, destaca-se a considerável exigência de tempo demandada para a realização da quantificação neuronal em uma única imagem, requerendo um investimento substancial de várias horas para a sua conclusão. Além disso, há a necessidade de um nível significativo de familiaridade com as características distintivas dos neurônios tanto típicos quanto atípicos, a fim de sua correta identificação durante o processo de contagem. Outro aspecto relevante diz respeito a confiabilidade dos resultados obtidos, uma vez que a contagem manual está sujeita a possibilidade de variações decorrentes de potenciais erros humanos, os quais podem influenciar a precisão e a consistência dos dados obtidos.

Devido a isso, o objetivo principal deste trabalho consiste em disponibilizar um aplicativo que seja capaz de realizar a contagem de neurônios atípicos de forma automática, por meio de uma foto tirada pelo celular, utilizando técnicas de processamento de imagens e aprendizado de máquina. Os objetivos específicos são: (i) efetuar a segmentação dos neurônios existentes em uma lâmina; (ii) realizar a extração de características morfológicas dos neurônios; (iii) classificar os neurônios de acordo com o seu tipo: típicos e atípicos; (iv) validar e analisar o tempo de resposta da segmentação e extração de medidas morfométricas dos neurônios assim como sua assertividade e quantidade em relação ao processo manual.

2 BASES TEÓRICAS

Esta seção tem como objetivo apresentar as bases teóricas da pesquisa, que são assuntos fundamentais para elaboração do projeto e estão divididas em duas subseções. A subseção 2.1 aborda a revisão bibliográfica e a subseção 2.2 apresenta os trabalhos relacionados.

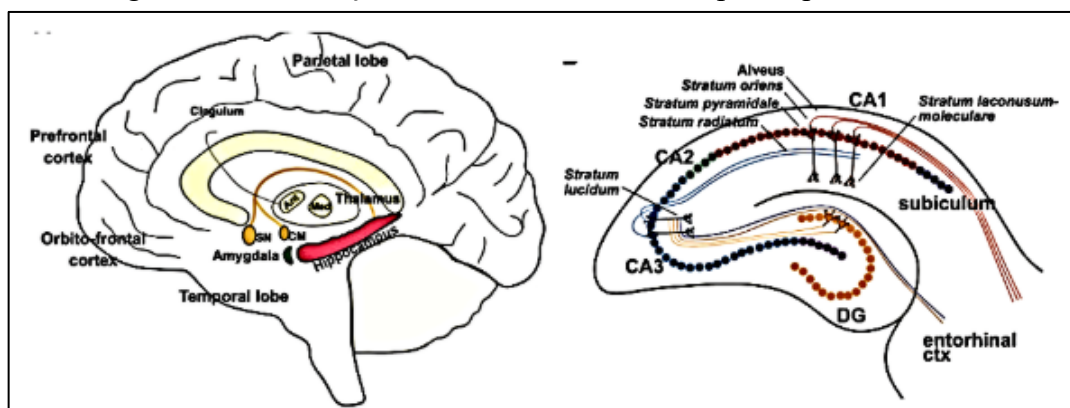
2.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nesta seção são apresentados os conceitos fundamentais para elaboração e desenvolvimento deste projeto, estando dividida em duas subseções. A subseção 2.1.1 apresenta e elabora o conceito de neurônio típico e atípico; a subseção 2.1.2 traz a definição de *deep learning* e redes neurais.

2.1.1 Neurônios típicos e atípicos

Os neurônios do hipocampo (também chamado de arquicórtex) estão dispostos em três camadas celulares, as quais são denominadas Molecular (M), Piramidal (P) e Polimórfica (PL) (Aljarari, 2023). A Figura 4 apresenta a estrutura e divisão do hipocampo no cérebro.

Figura 4 – Localização, estrutura e divisão do hipocampo no cérebro.



Fonte: Temido-Ferreira *et al.* (2019).

Segundo Temido-Ferreira *et al.* (2019), o hipocampo é uma das poucas áreas do cérebro adulto na qual ocorre a neurogênese, surgimento de novos neurônios, também chamados de células nervosas por estarem relacionados ao impulso nervoso, são células excitáveis, capazes de gerar, conduzir e receber estímulos como uma unidade funcional e morfológica nervosa. Lent (2010) destaca que, os neurônios são células especializadas em processar informações do ambiente externo e interno, assim como nossos pensamentos internos. Ainda segundo o autor, tipicamente, existem quatro tipos básicos de células funcionais: (i) os neurônios sensoriais, que informam o cérebro sobre os eventos percebidos no ambiente interno e externo; (ii) os neurônios motores, que contratam os músculos e são responsáveis pelos comportamentos motores; (iii) os neurônios de comunicação, que transmitem sinais de uma área para outra do cérebro; e (iv) os

neurônios de associação (interneurônios), que extraem e processam informações sensoriais, comparando-as com as armazenadas na memória, utilizadas no planejamento e execução de comportamentos destacando neurônios como típicos.

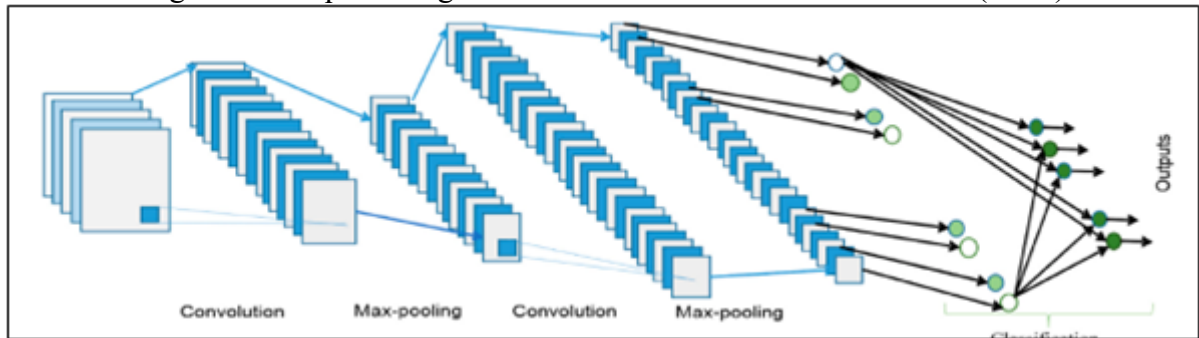
De acordo com Yu *et al.* (2020), além dos quatro tipos básicos de neurônios destacados por Lent (2010), é importante ressaltar também a presença de células da glia, que desempenham um papel fundamental no suporte e na manutenção do ambiente neural. Essas células auxiliam na nutrição, na remoção de resíduos e na modulação da atividade neuronal, contribuindo para a saúde e o funcionamento adequado do sistema nervoso. Entre os diferentes tipos de células da glia, destacam-se os astrócitos, que desempenham um papel crucial na regulação da neurotransmissão e na manutenção da homeostase cerebral.

Adicionalmente, Yu *et al.* (2020) ainda destacam que estudos recentes têm demonstrado que o hipocampo não apenas está envolvido na formação e recuperação de memórias, mas também desempenha um papel significativo na regulação do humor e das emoções. A interação complexa entre os neurônios do hipocampo e outras regiões do cérebro, como a amígdala e o córtex pré-frontal, é essencial para a modulação adequada das respostas emocionais e a adaptação a diferentes situações. Essa conexão entre processamento cognitivo e emocional reafirma a importância do hipocampo não apenas na cognição, mas também na regulação do bem-estar emocional e mental.

2.1.2 Deep learning e redes neurais

Wu *et al.* (2017) descrevem que *deep learning* como sendo um processo que busca imitar o funcionamento do cérebro humano, iterando e abstraindo o sinal recebido para atingir o objetivo de aprendizagem. Para o desenvolvimento de algoritmos de *deep learning* voltados a visão computacional, uma das técnicas mais utilizadas na atualidade são as Convolutional Neural Networks (CNN). Voulodimos *et al.* (2018) afirmam que CNN compõem-se por três camadas: camada convolucional, camada *pooling* e camada totalmente conectada. Cada uma destas transforma os dados de entrada para a saída de ativação de um neurônio, posteriormente ao chegar à camada totalmente conectada, gera um vetor de mapeamento 1D. A Figura 5 exemplifica a arquitetura de uma rede neural convolucional.

Figura 5 – Arquitetura geral de uma Rede Neural Convolucional (CNN)



Fonte: Alom *et al.* (2019)

Alom *et al.* (2019) destacam que a arquitetura geral da Rede Neural Convolucional (CNN) inclui uma camada de entrada, várias camadas alternadas de convolução e max-pooling, uma camada totalmente conectada e uma camada de classificação. Voulodimos *et al.* (2018) também ressaltam que para a formulação de uma CNN são necessários uma grande quantidade de parâmetros a serem aprendidos, como por exemplo o número de camadas convulsionais, responsáveis por gerar novas camadas, o número de camadas *pooling*, que diminuem as dimensões verticais e horizontais da imagem, e o número de camadas totalmente conectadas, as quais performam as operações após a atividade de várias camadas convulsionais e *pooling*.

Ainda de acordo com os autores, ao longo do tempo, foram criados diversos modelos com o intuito de alcançar objetivos mais específicos, como por exemplo: (i) Mask R-CNN desenvolvida por He *et al.* (2017), que complementa a rede R-CNN, adicionando uma camada para a predição de objetos, (ii) *You Only Look Once* (YOLO), um sistema de detecção de objetos em tempo real (REDMON; FARHADI, 2018) e (iii) U-NET, utilizada principalmente na segmentação de objetos na área médica (Ronneberger; Fischer; Brox, 2015).

Segundo Goutte e Gaussier (2005), para avaliar os modelos de CNNs, normalmente são utilizadas as métricas como: (i) *precision*, que denomina a proporção de retornos denominados como corretos pelo sistema; (ii) *recall*, denominando a proporção de entidades que o sistema de fato retorna. Por fim, utiliza-se a métrica F-score, que apresenta um meio harmônico entre a precisão (P) e recall. Além disso, também se utiliza a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) que é um gráfico simples, mas robusto, que permite estudar a variação da sensibilidade e especificidade, para diferentes pontos de corte na probabilidade estimada (*thresholds*). Assim como, na tentativa de simplificar a análise da ROC, a curva *Area Under the Curve* (AUC) nada mais é que uma maneira de resumir a curva ROC em um único valor, agregando todos os limiares da ROC, calculando a “área sob a curva” (Sasaki, 2007).

2.2 CORRELATOS

Para o desenvolvimento desta seção, realizou-se uma pesquisa para encontrar trabalhos similares ao proposto na literatura científica. Conforme destacado por Casarin *et al.* (2020), a revisão da literatura é uma abordagem analítica que busca sintetizar os resultados encontrados ou identificar o estado atual do conhecimento sobre o tema em questão. A revisão da literatura é usualmente dividida em duas categorias: Revisão Sistemática da Literatura (RSL) e Revisão Tradicional da Literatura (RTL). A revisão sistemática é um recurso importante da prática baseada em evidências, que consiste em uma forma de síntese dos resultados de pesquisas relacionados com um problema específico (Galvão *et al.*, 2004). A revisão bibliográfica tradicional, também conhecida como revisão narrativa, alicerçada no uso de métodos específicos que visam a busca de um assunto específico em acervos da literatura (Botelho; Cunha; Macedo, 2011).

Para elaboração dessa pesquisa, foi utilizado a revisão de literatura RSL. A partir disso, realizou-se uma pesquisa nos meios de acesso com o foco em análise de neurônio do hipocampo, típicos e atípicos e utilização de *deep learning*. Como meio de pesquisa, utilizou-se o site google acadêmico. Optou-se por selecionar trabalhos que foram feitos acima do ano de 2010.

O filtro escolhido para pesquisa foi montado da seguinte maneira: (“*sistema*” OR “*aplicação*” OR “*software*”) AND (“*neurônio*” OR “*hipocampo*” OR “*hipocampal*” OR “*típicas*” OR “*atípicas*”) AND (“*deep learning*” OR “*aprendizado de máquina*” OR “*aprendizado*”) AND (“*RATO*” OR “*ROEDOR*”), (“*sistema*” OR “*aplicação*” OR “*software*”) AND (“*neurônio*” OR “*hipocampo*” OR “*hipocampal*” OR “*típicas*” OR “*atípicas*”) AND (“*deep learning*” OR “*aprendizado de máquina*” OR “*aprendizado*”) AND (“*RATO*” OR “*ROEDOR*”) AND (“*MORTE*”), (“*sistema*” OR “*aplicação*” OR “*software*”) AND (“*neurônio*” OR “*hipocampo*” OR “*hipocampal*” OR “*típicas*” OR “*atípicas*”) AND (“*deep learning*” OR “*aprendizado de máquina*” OR “*aprendizado*”) AND (“*RATO*” OR “*ROEDOR*”) AND (“*MORTE*”). O Quadro 1 apresenta os trabalhos selecionados tanto da parte biológica, quanto da parte técnica de modelos de aprendizado de máquina.

Quadro 1 – Síntese dos trabalhos correlatos selecionados.

Assunto	Filtro	Referência
Comparação de arquiteturas de <i>Deep Learning</i> para segmentação de imagens dermatoscópicas de melanoma.	" <i>Deep learning</i> " AND ("neurônios típicos" OR "neurônios atípicos") AND "hipocampo"	Silva Júnior, Bezerra e Andrade (2020)
Análise ultra-estrutural na morte celular da área CA1 do hipocampo após isquemia cerebral global transitória em ratos Wistar	"Identificação " AND ("neurônios normais" OR "neurônios não convencionais") AND "hipocampo"	Winkelmann (2003)
Diagnóstico da doença de Alzheimer usando autoencoders aplicados a imagens de ressonância magnética	"Redes neurais" AND "região hipocampal"	Grivol (2022).
Neurogênese e estrutura dendrítica hipocampais em ratos submetidos à restrição proteica durante a ontogênese encefálica: estudo comportamental e influências do ambiente enriquecido	"Neurônios hipocampais" AND ("ratos" OR "contagem") AND "hipocampo"	Grigoletti (2015).
Dinâmica da Plasticidade Sináptica em neurônios do Hipocampo durante ciclos de sono: um estudo computacional	"artificial" AND ("contagem" OR "separação") AND "hipocampo" AND "neurônio"	Figuerola (2012).

Fonte: elaborado pelos autores.

Os trabalhos apresentados no Quadro 1 foram selecionados pois abordam uma variedade de aspectos relacionados ao hipocampo, desde sua estrutura celular até sua função em processos patológicos e cognitivos, bem como por utilizarem ou descreverem a aplicação de técnicas de aprendizado de máquina em imagens médicas. O estudo de Silva Júnior, Bezerra e Andrade (2020) e Grigoletti (2015) investigam a neurogênese e a morfologia dos neurônios hipocampais em diferentes condições experimentais, enquanto Winkelmann (2003) foca na análise ultraestrutural da morte celular após isquemia cerebral. Em contraste, Grivol (2022) explora o uso de redes neurais na identificação da doença de Alzheimer por meio de imagens de ressonância magnética, evidenciando uma aplicação clínica. Por fim, Figuerola (2012) adota uma abordagem computacional para estudar a dinâmica da plasticidade sináptica durante o sono no hipocampo, utilizando técnicas de inteligência artificial. Embora cada trabalho tenha sua própria ênfase e metodologia, todos contribuem para uma compreensão mais abrangente da função e da plasticidade do hipocampo em contextos variados, desde o desenvolvimento neural até doenças neurodegenerativas.

3 JUSTIFICATIVA

O trabalho aqui proposto visa auxiliar acadêmicos e profissionais das áreas da saúde e biologia da FURB em suas pesquisas envolvendo contagens de células hipocampus. Desta forma, ajudando a enfrentar os desafios e problemas abordados na seção 1. Para isso, o trabalho se fundamenta nos temas abordados na revisão bibliográfica descritos na subseção 2.1 e nos correlatos apresentados na subseção 2.2.

Para mitigar os desafios inerentes à identificação e contagem manual de células no hipocampo, a abordagem adotada consiste na concepção de um aplicativo destinado à identificação e contagem automatizada dessas células. Antecipa-se que a implementação deste aplicativo proposto resultará na celeridade e precisão requeridas para a análise eficiente dos resultados obtidos a partir das amostras coletadas. Como consequência, espera-se uma drástica redução no tempo necessário para conduzir a identificação e contagem de todas as células presentes nos quadrantes das amostras, proporcionando assim uma abordagem mais expedita e eficaz para tal procedimento.

Por fim, o trabalho proposto está alinhado com o eixo Engenharia de Dados e Informações, que tem como objetivo gerenciar dados e informações para as organizações e sociedade. A aderência do projeto é justificada devido a utilização de técnicas de processamento de imagens e aprendizagem de máquina para realizar a contagem de células hipocampus de forma automática. Também será utilizado uma base de dados com diversas amostras para realizar o treinamento do modelo que será criado. Além disso, cabe ressaltar que este trabalho será desenvolvido em parceria com acadêmicos dos cursos de Medicina e Ciências Biológicas em conjunto com a professora Cláudia Almeida Albuquerque Coelho, ao qual serão responsáveis pela coleta e marcação das amostras coletadas das lâminas do hipocampo, assim como pela validação das classificações obtidas pelo modelo proposto.

4 METODOLOGIA

O trabalho será desenvolvido observando as seguintes etapas:

- a) levantamento bibliográfico: pesquisar e estudar sobre células hipocampus para conseguir realizar a distinção de células típicas e atípicas, visão computacional, processamento de imagens, aprendizado de máquina e trabalhos correlatos;
- b) elicitação de requisitos da aplicação móvel: baseando-se nas informações da etapa anterior, reavaliar os requisitos propostos para a aplicação;
- c) especificação: utilizar a ferramenta de diagramação Enterprise Architect (EA) para elaborar os diagramas de caso de uso e de atividades de acordo com a Unified Modeling Language (UML);

- d) implementação: a partir do item (c) implementar a aplicação móvel para a plataforma Android utilizando a linguagem Flutter, ao qual permitirá o acesso ao modelo para identificação e contagem das células;
- e) testes da aplicação móvel: elaborar testes para validar a usabilidade da aplicação junto aos profissionais da área da saúde;
- f) criação da base de imagens: coletar amostras de células típicas e atípicas. Estas imagens serão utilizadas para o treinamento e validação da ferramenta. Quanto mais imagens forem utilizadas, melhores devem ser os resultados, portanto, a busca por estas imagens pode se estender durante todo o desenvolvimento do trabalho;
- g) rotulação das imagens coletadas: rotular as imagens que serão utilizadas, permitindo assim que o algoritmo possa ter sua assertividade testada;
- h) pesquisa e escolha do algoritmo de segmentação: pesquisar os principais algoritmos de segmentação e detecção de objetos, escolhendo o adequado para o desenvolvimento do trabalho;
- i) preparação das imagens: realizar o realce e melhoramento das imagens utilizando o OpenCV. Posteriormente subdividir as imagens em dois grupos: imagens de treinamento e de validação;
- j) definição da arquitetura da rede neural artificial: definir a arquitetura da rede neural artificial mais aderente ao processo de identificação e contagem de neurônios típicos e atípicos;
- k) implementação da ferramenta: utilizando as imagens obtidas (b), baseado no conhecimento levantado nos itens (d) e (e) desenvolver a ferramenta para identificação e contagem das células utilizando a linguagem Python e as bibliotecas OpenCV, scikit-learn, Keras e TensorFlow;
- l) testes: realizar testes em conjunto com especialistas, os quais fornecerão parte das imagens que irão compor a base de dados, analisando o seu grau de satisfação e a taxa de acerto em relação ao processo manual.

REFERÊNCIAS

- ALJARARI, R. M. **Neuroprotective effects of a combination of *Boswellia papyrifera* and *Syzygium aromaticum* on A β 13 induced Alzheimer's disease in male albino rat.** *Brazilian Journal of Biology*, v. 83, 1 jan. 2023.
- ALOM, M. Z. *et al.* A State-of-the-Art Survey on Deep Learning Theory and Architectures. *Electronics*, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 292, 5 mar. 2019.

- AMARAL, D. G.; LAVENEX, P. **Hippocampal neuroanatomy: The hippocampus book**. Oxford: Oxford University Press, 2007. Disponível em: <https://academic.oup.com/book/25965/chapter-abstract/193768286?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 20 abr. 2024.
- BEAR, M. F. *et al.* (2015). **Neuroscience: Exploring the Brain**. Wolters Kluwer, 4th edition, Philadelphia.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. **O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais**. *Gestão e sociedade* 5.11 (2011): 121-136.
- CASARIN, S. T. *et al.* **Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health**. *J. nurs. health*. 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/19924/11995>. Acesso em: 20 abr. 2024.
- CERVANTES, E. P. **Classificação morfológica de neurônios baseada na hierarquia das árvores dendríticas**. 2019. Tese (Doutorado em Ciências). Instituto de Matematica e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- FIGUEROLA, W. B. **Dinâmica da Plasticidade Sináptica em neurônios do Hipocampo durante ciclos de sono: um estudo computacional**. 2012. Tese (Doutorado em Ciências) – Curso de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- GALVÃO, C. M. *et al.* **Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem**. *Revista Latino-americana de enfermagem* 12 (2004): 549-556.
- GOUTTE, C.; GAUSSIER, E. **A Probabilistic Interpretation of Precision, Recall and F-Score, with Implication for Evaluation**. *Lecture Notes In Computer Science*, [S.L.], p. 345-359, 2005. Springer Berlin Heidelberg
- GRIGOLETTI, G. B. L. **Neurogênese e estrutura dendrítica hipocampais em ratos submetidos à restrição proteica durante a ontogênese encefálica: estudo comportamental e influências do ambiente enriquecido**. Diss. [S.l.], 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Curso de Medicina, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- GRIVOL, M. A. B. **Diagnóstico da doença de Alzheimer usando autoencoders aplicados a imagens de ressonância magnética**. (2022). Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciência da Computação) – Curso de Ciência da Computação, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.
- HE, K. *et al.* **Mask R-CNN**. In: 2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), 2017, Venice, Italy. Proceedings, [S.l.], IEEE, 2017. p. 2980-2988.
- LENT, R. **Cem bilhões de Neurônios? Conceitos Fundamentais de Neurociências**. (2. ed.), 2010. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7626310/mod_resource/content/1/Roberto%20Lent%20-%20Cem%20Bilh%C3%B5es%20de%20Neur%C3%B4nios%3F.pdf. Acesso em: 20 abr. 2024.
- MA, Feiyu *et al.* **Metallothionein 3 attenuated the apoptosis of neurons in the CA1 region of the hippocampus in the senescence-accelerated mouse/PRONE8 (SAMP8)**. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S.L.], v. 69, n. 1, p. 105-111, fev. 2011. FapUNIFESP (SciELO).
- MAGUIRE, E. A. *et al.* **Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Montreal, 2000. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/epdf/10.1073/pnas.070039597>. Acesso em: 20 abr. 2024.

MARTINS, A. F. **Caracterização in situ dos orientadores de axônio por repulsão (RGMs) na musculatura esquelética, e caracterização funcional do membro A (RGMa) durante a miogênese em camundongos.** repositorio.ufmg.br, 10 jun. 2015.

REDMON J.; FARHADI, A. **YOLOv3: An Incremental Improvement.** Washington: ArXiv. 2018.

RIBEIRO, M. S. **Análise estereologia de neurônios do corpo amigdalóide e avaliação comportamental de camundongos sob o uso de esteroides anabolizantes.** 2014. Tese de Mestrado (Bacharelado em Biologia) – Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Alfenas, Alfenas.

RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. **U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation.** In: Computer Science, 2015, [S.l.], Springer International Publishing, 2015, p. 234-241.

SASAKI, Y. **The truth of the F-measure.** 2007. Disponível em: <https://www.cs.odu.edu/~mukka/cs795sum11dm/Lecturenotes/Day3/F-measure-YS-26Oct07.pdf>. Acesso em 19 abr. de 2024.

SILVA JÚNIOR, A. P.; BEZERRA, D. G. S.; ANDRADE, Y. S. **Comparação de arquiteturas de Deep Learning para segmentação de imagens dermatoscópicas de melanoma.** 2020. 84 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Eletrônica) —Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

TEMIDO-FERREIRA, M., et al. **Novel Players in the Aging Synapse: Impact on Cognition.** Journal of Caffeine and Adenosine Research, 9(3), 104–127, 2019. Disponível em: Doi:10.1089/caff.2019.0013. Acesso em: 20 abr. 2024.

VOULODIMOS, A. et al. **Deep Learning for Computer Vision: a brief review.** Computational Intelligence and Neuroscience, [S.l.], v. 2018, n. 3, p. 1-13, 2018.

WINKELMANN, E. R. **Análise ultra-estrutural na morte celular da área CA1 do hipocampo após isquemia cerebral global transitória em ratos Wistar.** 2003. Tese de Mestrado (Bacharelado em Biologia) – Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

WU, Q. et al. **The application of deep learning in computer vision.** 2017 Chinese Automation Congress (Cac), 2017, Jinan, China. Proceedings, IEEE, 2017. p. 6522-6527.

YU, Y. et al. **Estruturas Cerebrais Atípicas como uma Função do Volume de Matéria Cinzenta (VMC) e Densidade de Matéria Cinzenta (DMC) em Jovens Adultos Relacionadas a Traços do Espectro do Autismo.** Frontiers in Psychology, 11. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00523>. Acesso em: 20 abr. 2024.