ARTIGO

A IMPORTÂNCIA DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL ASSOCIADA À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER

REIS, Jefferson Silva[1]
ITIUBA, Maria A R C R[2]

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência neurodegenerativa em todo o mundo. De acordo com as estimativas da *Alzheimer Disease International* (ADI), 131,5 milhões de pessoas serão portadoras de Alzheimer até 2050. Com os avanços tecnológicos no diagnóstico por imagem, busca-se o diagnóstico precoce para a doença, e a modalidade mais relevante dentro desse contexto é a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), por sua eficácia na demonstração de tecidos moles, entretanto, atualmente, estudos corroboram sobre novas técnicas de inteligência computacional em medicina associadas à RMN para maior agilidade dentro do processo de diagnostico, facilitando a identificação de estruturas de difícil visualização nas imagens. Dentro dessa abordagem, este artigo trará uma revisão sistêmica envolvendo a importância da associação das técnicas de Inteligência Artificial (IA) com Ressonância Magnética Nuclear, envolvendo uma pesquisa realizada nas bases de dados das plataformas científicas PUBMED, Scielo e LiLACS sendo selecionados os artigos que exploraram a relação entre a Inteligência Artificial (IA) e a Ressonância Magnética Nuclear demonstrando seus benefícios para o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer (DA), o que trará maior expectativa de vida para os pacientes, familiares, além de impactar positivamente o sistema de saúde e sociedade de forma ampla.

Palavras-chave: Inteligência Artificial, Ressonância Magnética Nuclear, diagnóstico por Imagem, Alzheimer

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is the most common type of neurodegenerative dementia worldwide. According to estimates by Alzheimer Disease International (ADI), 131.5 million people will have Alzheimer's by 2050. Wirth technological advances in imaging diagnosis, early diagnosis of the disease is sought, and the most relevant modality within this context is Nuclear Magnetic Resonance

[1] Discente do Curso de Biomedicina da Universidade Metodista de São Paulo
E-mail: jeffereis16@gmail.com
[2] Docente do Curso de Biomedicina da Universidade Metodista de São Paulo
E-mail: maria.itiuba@metodista.br

(NMR), due to its effectiveness in demonstrating soft tissues, however, currently, studies corroborate new computational intelligence techniques in medicine associated with MRI for greater agility within the diagnostic process, facilitating the identification of structures that are difficult to visualize in images. Within this approach, this article will bring a systemic review involving the importance of associating Artificial Intelligence (AI) techniques with Nuclear Magnetic Resonance, involving research carried out in the databases of the scientific platforms PUBMED, Scielo and LiLACS, with articles that explored the relationship between Artificial Intelligence (AI) and Nuclear Magnetic Resonance were selected, demonstrating their benefits for the early diagnosis of Alzheimer's Disease (AD), which will bring greater life expectancy for patients, families, in addition to positively impact the health system and society in a broad way.

Keywords: Artificial Intelligence, Nuclear Magnetic Resonance, Imaging diagnosis, Alzheimer’s

1 INTRODUÇÃO

Com o avanço da medicina, a expectativa de vida de idosos aumentou, e patologias relacionadas à senescência estão sobrelevando, como por exemplo as demências, que são alguns dos maiores desafios para a medicina atualmente, sendo a Doença de Alzheimer (DA), a mais prevalente e desafiadora delas, pois é o tipo de demência mais comum em todo o mundo, caracterizada por um processo neurodegenerativo irreversível, de etiologia desconhecida, acreditando-se ser geneticamente determinada. A Doença de Alzheimer (DA) compromete de forma grave o Sistema Nervoso Central, o que acarretará a perda neuronal e falhas nos sistemas de neurotransmissores, devido ao depósito de proteína Tau e Beta Amiloide em áreas específicas do cérebro (BRITO et al., 2021; SOUZA; SANTOS; SILVA, 2021; SILVA et al., 2022).

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) descreve que há mais de 55 milhões de pessoas vivendo com demência em todo o mundo, e que a cada ano há quase 10 milhões de novos casos, sendo a doença de Alzheimer responsável por 60 a 70% do número de casos. No Brasil 100 mil novos casos são diagnosticados anualmente e 1,2 milhão de pessoas convivem com a doença, sendo elas com idade superior a 65 anos.

As alterações neuropatológicas estão relacionadas à cascata amiloide, marcada por fragmentação da proteína precursora do amiloide (APP), formando placas difusas e neuríticas, marcadas por deposição extracelular de beta-amiloide, e emaranhados neurofibrilares, compostos pelo acúmulo intracelular de proteína tau hiperfosforilada (p-tau). Em suas fases iniciais são

encontrados depósito das placas neuríticas (ou senis) de peptídeo beta-amiloide entre os neurônios corticais, o que provoca perda das conexões neuronais, diminuindo a eficácia das sinapses e esse processo ligado à doença pode transcorrer cerca de duas décadas antes do início dos sintomas demenciais (VIEIRA, 2014; ARAUJO et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2024).

Este estudo objetiva o entendimento de como os avanços tecnológicos têm impactado a prática médica, provocando, dessa forma, expectativas relacionadas às "mudanças potenciais que muitas das novas técnicas possam ter no processo de diagnóstico e manejo dos pacientes". O diagnóstico por imagem vem evoluindo, trazendo como ponto focal a precisão na identificação de doenças, o que trouxe muitas perspectivas de futuro, destacando-se entre elas a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) umas das principais modalidades usadas para o diagnóstico da Doença de Alzheimer (DA) desde o século passado, por ser um método com alta sensibilidade e gerar imagens detalhadas de órgãos e tecidos internos em alta resolução (DA SILVA, 2023). No entanto, apesar do avanço tecnológico, ainda há um enorme desafio na área da neurologia, pois os métodos convencionais possuem limitações, por serem subjetivos e permitirem uma variabilidade em sua intepretação. Ante ao exposto, estudos procuram justificar a "integração da aprendizagem profunda com a inteligência artificial (IA) na análise de imagens de ressonância magnética como uma abordagem transformadora" com potencial para diagnósticos "imparciais e altamente precisos" (ARAUJO-FILHO; PINTO; NOMURA, 2019; WANG et al., 2024), o que impactará o prognóstico da (DA), a qualidade de vida, e a longevidade dos pacientes, pois quanto mais precoce e preciso for o diagnóstico, mais rapidamente tratamentos e estratégias de intervenção poderão ser implementados, suplantando o surgimento dos sintomas clássicos da doença em sua fase avançada (SILVA et al., 2022)

NEUROPATOLOGIA

A doença de Alzheimer se caracteriza pela perda sináptica maciça e morte neuronal em regiões cerebrais responsáveis por funções cognitivas como a memória recente (mais afetada na síndrome): hipocampo, giro para-hipocampal, córtex entorrinal (localizado lobo temporal medial, responsável pela consolidação da memória), além do estriado ventral. Hipoteticamente, sua fisiopatologia decorre da hiperprodução e/ou do *clearance* e consequentemente a deposição de beta-amiloide (Aβ) no cérebro, formando "placas" amiloides (que são neurotóxicas) responsável pela transmissão de impulsos nervosos. O acúmulo de emaranhados neurofibrilares ocorrem dentro do neurônio, formados pela tau hiperfosforilada, podendo acarretar danos neuronais. Cabe

ressaltar que esse tipo de demência normalmente acomete regiões do lobo frontal e lobo temporal, de forma especifica, o hipocampo, região cortical responsável pela memória recente (SILVA et al., 2023)

A literatura descreve que pode ocorrer a neuroinflamação em decorrência de processos inflamatórios intestinais, pois há liberação de citocinas pró-inflamatórias que podem ser prejudiciais ao cérebro, que ao receber injurias frequentes (liberação de substâncias pelos neurônios, inicia uma resposta imune, podendo ser benéfica ou não ao tecido cerebral (DA FONSECA; PIEDADE; DA SILVA, 2022).

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O Diagnóstico da Doença de Alzheimer (DA) é realizado em várias etapas, iniciando- se pelo diagnóstico clínico, no qual serão avaliados minuciosamente os domínios cognitivos afetados, além do comprometimento funcional do paciente, através de testes neuropsicológicos, posteriormente por uma anamnese detalhada, com foco nas alterações cognitivas e neuropsiquiátricas (avaliação neuropsicológica), exames laboratoriais na propedêutica clínica da doença, além do diagnóstico por imagem, principalmente a ressonância magnética nuclear, como parte fundamental para um diagnóstico adequado da doença (SCHILLING et al., 2022). Investigar o histórico familiar do paciente com Alzheimer também é crucial, porque se parentes próximos possuírem a doença, o risco de desenvolvê-la pode ser maior entre os descendentes.

Além disso, em alguns casos, o Alzheimer é hereditário, e isso ocorre especialmente quando a doença se apresenta cedo na vida, sendo associada a genes específicos.

O diagnóstico de Alzheimer em fases iniciais necessita de confirmação patológica seguindo critérios amplamente aceitos, como os definidos pelo Instituto Nacional do Envelhecimento (NIA) e pela Associação de Alzheimer (AA) (BRITO et al., 2021).

DIAGNÓSTICO DA (DA) POR RESSONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

As características patológicas menos evidentes da Doença de Alzheimer nos estágios iniciais podem impedir que as técnicas de imagem cerebral, como a ressonância magnética, tenham a sensibilidade necessária para prever essa condição, portanto, uma carência em técnicas para melhorar esse diagnóstico é existente. (ZHANG et al., 2023),

A RMN mesmo apresentando limitações para a determinação da doença é o método imagenológico de escolha por oferecer melhor resolução anatômica e permitir diversas técnicas de aquisição uteis para o diagnostico diferencial relacionado a outras demências, como as de origem vascular ou priônica (SCHILLING et al., 2022).

"A doença de Alzheimer, por ser neurodegenerativa, cursa invariavelmente com atrofia cerebral". Schilling et al (2022), descrevem a atrofia das estruturas mesiais temporais (EMTs) – hipocampo/córtex entorrinal, como a mais comuns das alterações volumétricas decorrentes da (DA). E, para o diagnóstico por neuroimagem, a ressonância magnética é fundamental, pois, descarta lesões secundárias e identifica os padrões de atrofia cerebral característicos da doença.

Softwares avançados permitem quantificar o volume do hipocampo e outras regiões, ajudando a monitorar a progressão da doença ao longo do tempo, sendo necessário que pelo menos um biomarcador anormal seja identificado entre ressonância magnética (MRI), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e fluido cérebro-espinhal (CSF), (BRITO et al., 2021).

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Inteligência Artificial (IA) é uma área da ciência da computação que visa criar sistemas que repliquem a habilidade humana de entender um problema, reconhecendo seus elementos para, assim, solucionar questões e sugerir/tomar decisões. (BRITO et al., 2021).

Especialmente, o campo da radiologia tem passado por uma mudança notável com a implementação da Inteligência Artificial, ganhando destaque nos exames de imagem. (CHAMBERLAIM, et al., 2023)

Existem diferentes tipos de IA, desde sistemas simples como *chatbots*, que respondem perguntas, até sistemas mais avançados, como carros autônomos e diagnósticos médicos assistidos por IA. Um exemplo clássico de uma subárea da IA é o *Machine Learning* traduzido como "aprendizado de máquina", no qual os sistemas usam algoritmos para identificar padrões e melhorar seu desempenho com o tempo, podendo se auto aperfeiçoar para solucionar um problema.

Um subconjunto do *Machine Learning* é o *Deep Learning*, traduzido como "aprendizado

profundo" que utiliza redes neurais convolucionais (CNNs) com várias camadas para modelar dados complexos, pois são eficazes em detectar anomalias em imagens.

Ambas técnicas de aprendizado têm como objetivo criar sistemas capazes de aprender a partir de dados e crescer progressivamente à medida que se depara com um volume cada vez maior de informações. No entanto, há algumas diferenças fundamentais entre eles, tanto na forma como funcionam quanto na complexidade dos problemas que conseguem resolver. E a mais importante é o pré-processamento de informações. No aprendizado profundo, ao contrário do aprendizado de máquina, não há pré-processamento de dados conforme descreve Kirch, (2023), ou seja, enquanto o *Machine Learning* necessita de dados escolhidos manualmente por especialistas humanos (o chamado *feature engineering*), que é o ato de extrair recursos de dados brutos e transformá-los em formatos adequados para o modelo de aprendizado de máquina (ZHENG, al et 2018). O *Deep Learning* (DL) faz extração automática dos dados, sem a necessidade intervenção humano. Além do (DL) necessita de grandes quantidades de dados para treinar redes profundas com eficiência afim de descobrir padrões por si só, como na classificação de imagens e reconhecimento de padrões complexos.

As *Convolutional neural network* (CNN) traduzida como "Rede neural convolucional", ou até mesmo Redes neurais artificiais (RNAs), é uma arquitetura especifica dentro do *Deep Learning*, uma rede neural com várias camadas, que imita a rede neuronal do cérebro humano, são como "neurônios artificiais" interconectados. Ou seja, no modelo neural natural, existem os dendritos, enquanto no modelo neural artificial existem as entradas. No neurônio vivo, existe o núcleo celular, enquanto no modelo artificial, a função de ativação é calculada a partir das entradas do neurônio, resultando em saídas. Essas saídas podem ser comparadas aos terminais axonais que estabelecem a ligação com outros neurônios. (KIRCH, 2023). Essas redes são especificamente feitas para a detecção de padrões de imagens, como bordas ou formas, trabalhando de uma forma útil para entender o que há em uma imagem, facilitando a identificação de estruturas de difícil visualização.

Existem camadas específicas da CNN, como a Camada de Convolução, onde as imagens são analisadas em pequenas regiões a fim de detectar características especificas. As Camadas de *Pooling*, que reduzem a dimensionalidade dos dados, e a Camada Totalmente Conectada, onde os neurônios de uma camada está conectado com os da próxima camada, ou seja, classificando o que foi aprendido.

ASSOCIAÇÃO DE (RMN) COM (IA) PARA O DIAGNÓSTICO

Hu et al (2022) proporão um modelo de aprendizado profundo, o *VGG-TSwinformer* baseado em CNN e *Transfomer* para o estudo longitudinal de curto prazo de MCI, que é a fase entre o envelhecimento normal e a demência. Ele combina redes neurais convolucionais (CNN**)** VGG-16 para extrair características espaciais de imagens de ressonância magnética estrutural (sMRI) e a arquitetura *Transformer* para lidar com dados longitudinais.

A CNN capta as características espaciais das imagens, enquanto o *Transformer* usa um mecanismo de atenção deslizante para integrar essas informações ao longo do tempo. Dessa forma, o modelo pode medir a progressão da atrofia cerebral, um indicador essencial da DA. Ao utilizar dados de ressonância magnética ao longo do tempo, o modelo captura as mudanças sutis na estrutura cerebral, o que é crucial para identificar o avanço da doença.

O modelo foi testado com dados da iniciativa ADNI (*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*), apresentando bons resultados, como 77,2% de acurácia e uma AUC (Área Sob a Curva) de 0,8153 na distinção entre MCI estável e MCI progressiva, superando abordagens tradicionais.

Essa inovação representa uma ferramenta promissora para o diagnóstico, e pode melhorar as estratégias de intervenção para pacientes com a doença de Alzheimer, visto que o MCI é a transição entre o envelhecimento normal e a DA, portanto essa previsão é extremamente relevante para o diagnóstico precoce.

Os estudos de Hong, et al (2022) se concentraram em construir um modelo de sequência temporal LSTM para a predição de DA usando cinco biomarcadores quantitativos, sendo eles: o desvio padrão da espessura cortical (TS), a média da espessura cortical (TA), o volume de parcelamento da WM (SV), a área de superfície (SA) e o volume de parcelamento cortical (CV), e os resultados desse estudo mostraram que todos os cinco biomarcadores apresentaram excelente capacidade de prever DA. Usando imagens extraídas do banco de dados da *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI).

Modelos como LSTM e CNN, são úteis na análise da progressão dos biomarcadores ao longo do tempo, oferecendo uma ferramenta poderosa para diagnóstico precoce e intervenções personalizadas. Hong, et al (2022) concluíram que o desempenho modelo criado seria superior às abordagens já existentes.

Os estudos experimentais de Gunawardena et al., (2017) para encontrar o melhor método de pré-detecção da Doença de Alzheimer (DA) usando dados da *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI). O estudo consiste em dois experimentos: primeira utilização do método de *Support Vector Machine* (SVM), que obteve resultados de 95,3% de sensibilidade, 71,4% de especificidade e 84,4% de precisão, mas não foi considerado bem- sucedido e o segundo experimento que propôs uma Rede Neural Convolucional (CNN), testada com vários métodos de segmentação de imagem. O melhor método alcançou alta precisão de aproximadamente 96% (sensibilidade de 96% e especificidade de 98%). Os resultados sugerem que técnicas de processamento de imagem e aprendizado profundo podem desempenhar um papel fundamental no diagnóstico precoce da doença.

Li, et al. (2017) propuseram um método de classificação de imagens de ressonância magnética (RM) do cérebro utilizando redes convolucionais multimodelo 3D. O método envolve a construção de uma rede neural convolucional 3D profunda para extrair características de alto nível e autocodificadores convolucionais 3D multiescala para captar características relevantes das imagens. As características extraídas são integradas a camadas totalmente conectadas para classificação como imagens no diagnóstico de Alzheimer (DA). Avaliado em um conjunto de dados da *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI) com 428 indivíduos, incluindo pacientes. Os resultados mostraram que o método proposto atingiu uma precisão de 88,31% para classificação de DA e uma AUC (área sob a curva ROC) de 92,73%. Tais resultados mostram que essa abordagem é eficaz para a classificação DA.

BENEFICIOS DA ASSOCIAÇÃO

A utilização da inteligência artificial (IA) em conjunto com redes neurais artificiais (RNAs) aplicada ao campo da radiologia convencional, vem se tornando uma grande aliada dentro da área, conquistando um espaço mais amplo na área médica. O senso comum ainda acredita que o objetivo da tecnologia seja substituir a inteligência e mão de obra humanas pela máquina. Porém, a ferramenta pode trazer grandes benefícios dentro da rotina radiológica, tanto em clínicas com nos hospitais, pois a IA permite um trabalho médico com maior rapidez e eficiência, promovendo diagnósticos mais precisos (KIRCH, 2023).

A combinação a principal técnica de diagnóstico por imagem da doença de Alzheimer com inteligência artificial permite identificar características de uma grande quantidade de alterações

cerebrais anormais, podendo oferecer aos profissionais um acesso mais amplo aos dados comparativos, aprimorando a qualidade do diagnóstico, além de eliminar a subjetividade na interpretação das imagens afim de minimizar erros, e promover um diagnóstico precoce da doença, auxiliando na tomada de decisão para o melhor tratamento (CHAMBERLAIM, et al., 2023).

DESAFIOS E PESPECTIVA FUTURA

É importante que redes neurais sejam bem treinadas para que possam identificar mais de uma doença em uma imagem (KIRCH, 2023), a solução seria uma base de dados maior, por enquanto, a quantidade de dados para a criação de algoritmos não é suficiente para diagnosticar diversos tipos de doenças.

> Profissionais demandam de todo o arsenal de técnicas possíveis, adaptando-se as mudanças nesta área da medicina de precisão, demonstrando que a IA não substitui o trabalho de médicos e radiologistas, mas sim, torna-se mais uma ferramenta para auxilio no diagnóstico.

A segurança de dados pode ser um desafio, e medidas são essenciais para garantir que os dados dos pacientes sejam mantidos em segurança e em conformidade com as leis de privacidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que embora desafiadora, a associação da Ressonância Magnética Nuclear com a Inteligência Artificial é uma ferramenta promissora para o diagnóstico antecipado e exato da doença de Alzheimer, criando um caminho para a criação de novas terapias e prevenções, considerando que a DA vem aumentando a cada ano e um diagnóstico fidedigno se faz necessário para melhoria do prognóstico e tratamento, o que promoverá melhoria na qualidade de vida dos pacientes, família e sociedade. Além de acompanhar o progresso da doença para possíveis intervenções e informações valiosas sobre a eficácia dos tratamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Sandra Regina Machado et al. Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise epidemiológica entre 2013 e 2022. Research, Society and Development, v. 12, n. 2, p. e29412240345-e29412240345, 2023. Disponível em < https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/40345/32975/432077>. Acesso em 20 set 2024.

ARAÚJO-FILHO, José et al. Inteligência artificial e diagnóstico por imagem-o futuro chegou?. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo, p. 346-349, 2019. Disponível em https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1047206. Acesso em 20 set 2024.

BRITO, Emilayne Nicácio Dias et al. Inteligência artificial no diagnóstico de doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática de literatura. Research, Society and Development, v. 10, n. 11, p. e482101120004-e482101120004, 2021. Disponível em https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20004/17748. Acesso em 18 set 2024.

CHAMBERLAIM, A.; FLOR, B. de A.; PEREIRA, E. da S.; ALMEIDA, L. S.; MARTINS, L. D.; SILVA, Y. S.; SIQUEIRA, G. G.; MAICZAK, T.; BOVO, F. Inteligência Artificial (IA) e suas aplicações em exames de imagem: uma nova era para diagnósticos na área da saúde. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, *[S. l.]*, v. 15, n. 12, p. 17605–17624, 2023. DOI: 10.55905/cuadv15n12-134. Disponível em: https://cuadernoseducacion.com/ojs/index.php/ced/article/view/2261. Acesso em: 4 out. 2024

DA FONSECA, Emilly Neiva; PIEDADE, Ana Beatriz Tavares; DA SILVA, Maria Cláudia. O estudo do eixo intestino-cérebro e sua influência em doenças neurodegenerativas-uma revisão de literatura. Research, Society and Development, v. 11, n. 16, p. e281111638185- e281111638185, 2022. doi. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38185. Acesso em 20 set 2024.

DA SILVA, Ávila Henrique et al. Ressonância magnética no diagnóstico da Alzheimer precoce. Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde–ReBIS, v. 5, n. 1, 2023. Disponível em <revistateste2.rebis.com.br>. Acesso em 20 set 2024.

Eqtidar M. Mohammed, Ahmed M. Fakhrudeen, Omar Younis Alani, **Detection of Alzheimer's disease using deep learning models: A systematic literature review,** Informatics in Medicine Unlocked, Volume 50, 2024, 101551, ISSN 2352-9148, https://doi.org/10.1016/j.imu.2024.101551. Disponível em (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352914824001072). Acesso em 09 out 2024.

F. Li, D. Cheng and M. Liu, "Alzheimer's disease classification based on combination of multi-model convolutional networks," 2017 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST), Beijing, China, 2017, pp. 1-5, doi: 10.1109/IST.2017.8261566. Acesso em 10 out 2024.

Hu Z, Wang Z, Jin Y, Hou W. VGG-TSwinformer: Transformer-based deep learning model for early Alzheimer's disease prediction. *Comput Methods Programs Biomed*. 2023;229:107291. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.107291. Acesso em 09 out 2024.

Hong, Xin & Lin, Rongjie & Yang, Chenhui & Zeng, Nianyin & Cai, Chunting & Gou, Jin. (2019). Predicting Alzheimer's Disease using LSTM. IEEE Access. PP. 1-1. 10.1109/ACCESS.2019.2919385.

K. A. N. N. P. Gunawardena, R. N. Rajapakse and N. D. Kodikara, "Applying convolutional neural networks for pre-detection of alzheimer's disease from structural MRI data," 2017 24th International Conference on Mechatronics and Machine Vision in Practice (M2VIP), Auckland, New Zealand, 2017, pp. 1-7, doi: 10.1109/M2VIP.2017.8211486. Acesso em 09 out 2024.

KIRCH, Adriel Henrique De Mello. **Aplicação De Redes Neurais Artificiais Para O Diagnóstico Por Imagem De Tórax.** 2023. 78 pág. Trabalho de Conclusão de Curso - Graduação em Ciências da Linguagem, Universidade do Sul de Santa Catarina da Ânima Educação, Santa Catarina/BR. Disponível em: <https://repositorioapi.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/707f23fa-bdf8-45b987eb-01047de2e9ad/content>. Acesso em: 19 out 2023

OLIVEIRA, I. C.; E CASTRO, M. de M.; CONSULIN, V.; ANTUNES, G. H.; DOS SANTOS, T. A.; LOURENÇO, J. P. V.; COVIZZI, I. V. B.; VAYEGO, S. A.; LIMA, A. R. de A.; COVIZZI, U. D. S. Alzheimer's Disease and the Amyloid Cascade. Seven Editora, [S. l.], p. 350–371, 2024. Disponível em: https://sevenpublicacoes.com.br/editora/article/view/5167. Acesso em: 18 sep. 2024.

SOUZA, Elizabeth Scatolino de; SANTOS, Amanda Maria da Silva; SILVA, Andreza de Jesus Dutra. Doença de Alzheimer. Abordagem sobre a Fisiopatologia. Revista Espisteme Transversalis, Volta Redonda, v. 12, n. 2, p. 356-381, 2021. Disponível em < https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49903>. Acesso em 20 set 2024.

VIEIRA, Gabriel de Deus et al. A deposição de peptídeo beta-amiloide e as alterações vasculares presentes na doença de Alzheimer. J Health Biol Sci., v. 2, n. 4, p. 218-223, 2014. Disponível em <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/13236>. Acesso em 18 set 2024.

WANG, Li-xue et al. Revolutionizing early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment diagnosis: a deep learning MRI meta-analysis. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 82, n. 8, p. s00441788657, 2024. Disponível em < https://doi.org/10.1055/s-0044-1788657>. Acesso em 20 set 2024.

Zhang W, Li Y, Ren W, Liu B. Artificial intelligence technology in Alzheimer's disease research. Intractable Rare Dis Res. 2023 Nov;12(4):208-212. doi: 10.5582/irdr.2023.01091. PMID: 38024585; PMCID: PMC10680162.