

Determinação das concentrações de água e melanina na pele por meio de luz difusa utilizando redes neurais artificiais

Murillo Rodrigues Gonçalves
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0001-7955-5786

Ádamo Ferreira Gomes do Monte
Instituto de Física
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0003-3438-3735

Clóvis Ribeiro da Silva Júnior
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-2551-3684

Diego Merigue da Cunha
Instituto de Física
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-5536-0498

Abstract—Chromophore concentrations provide meaningful information about skin tissue composition that can be used for diagnosis and other clinical purposes. Spatial frequency domain imaging (SFDI) is a technology that enables rapid, non-invasive, and real-time chromophores mapping. It uses spatially modulated light that interacts with the skin and, by model-based analysis, determines the diffuse reflectance, followed by the absorption and scattering parameters. Finally, equations based on Beer's law are solved to calculate chromophores concentrations. However, this process is slow and has low performance. To solve this issue, we combined the SFDI technique with artificial neural networks (ANN) for pattern recognition. We used 163350 samples which were split between training, testing, and validation groups in a 0.7, 0.15, 0.15 ratio. A feedforward multi-layer perceptron ANN was employed, consisting of one hidden layer with 25 nodes and an output layer with 2 nodes. The ANN was trained applying Bayesian regularization, and the mean squared error was evaluated as an error function. The process directly outputs water and melanin concentrations from the diffuse reflectance obtained by the SFDI method. The correlation coefficient obtained by melanin was 0.998, and its percentage relative errors had a mean of 0.077% with a 4.593% standard deviation. For water, the correlation coefficient obtained was 0.989 with average relative errors of $3.4 \times 10^{-5}\%$ and a standard deviation of 0.095%. These results indicate that is possible to determine quantitative information about tissue composition combining SFDI and artificial neural networks.

Keywords — Spatial frequency domain imaging, Artificial neural networks, Diffuse reflectance, Chromophores, Optical properties

I. INTRODUÇÃO

A concentração dos cromóforos da pele pode fornecer informações funcionais dos tecidos, exercendo papel relevante no diagnóstico e no monitoramento de doenças [1]. O câncer de pele melanoma, por exemplo, pode ter seu progresso supervisionado (ou quantificado) pela fração de melanina presente no tecido [2]. Apesar de já existirem alguns métodos para realizar essa quantificação, é importante buscar meios mais rápidos e precisos para indicar fisiologicamente a saúde do tecido. A aquisição de imagem no domínio das frequências espaciais (SFDI, da sigla em inglês para *Spatial Frequency Domain Imaging*) tem sido apontada nos últimos anos como uma técnica capaz de fornecer imagens funcionais de tecidos, de forma rápida, não-invasiva e em tempo real [3]. Esta técnica de aquisição de imagens por luz difusa, inclusive,

já dispõe de produtos comerciais com aplicações no auxílio de tratamentos médicos [4].

O SFDI utiliza iluminação modulada espacialmente para obtenção das propriedades óticas do tecido, viabilizando a separação das propriedades de absorção e de espalhamento [5]. A técnica baseia-se em uma projeção modulada da luz – padronizada em formas senoidais em diferentes frequências espaciais - sobre uma área da pele. Este feixe de luz interage com o alvo, e a fração refletida carrega as propriedades óticas do tecido, sendo captada por uma câmera CCD. Sabe-se que o grau de dispersão da luz refletida depende das características do tecido e pode ser quantificada pela função de transferência de modulação (MTF, da sigla em inglês para *modular transfer function*) [3]. Realiza-se, então, a demodulação e a calibração do sinal captado para se determinar os valores refletância difusa (R_d) do tecido, seguido do cálculo dos coeficientes de absorção e de espalhamento. Esses parâmetros são correlacionados por meio de bases de dados pré estabelecidas ou por meio de algoritmos de inversão [6]. Com a determinação dos coeficientes de absorção e o espalhamento do tecido em diferentes comprimentos de onda, pode-se calcular então as concentrações dos cromóforos do tecido resolvendo equações baseadas da lei de Beer [7]. Obtém-se, dessa forma, um conjunto de imagens da pele do paciente em que cada valor de pixel da imagem representa informações sobre características funcionais da região de tecido correspondente [3]. A figura 1 ilustra os fundamentos do processo de formação de imagem pela técnica de SFDI.

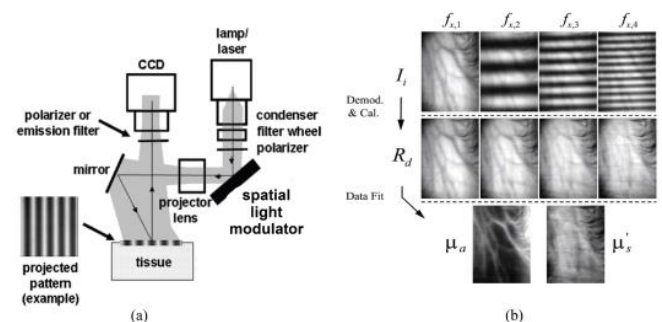


Figura 1. Aquisição de imagens pela técnica de SFDI [5]. a) Uma fonte luminosa projeta um feixe de luz padronizado modulado que interage com o tecido e é captado por uma câmera CCD. b) O sinal captado em diferentes frequências espaciais é demodulado e calibrado para determinação da refletância difusa do tecido e em seguida interpola-se o resultado com uma tabela pré compilada para a obtenção das propriedades óticas do tecido, μ_a e μ'_s .

Este método, entretanto, apresenta um baixo desempenho. Isso ocorre uma vez que a busca em tabelas pré-compiladas e o processamento por algoritmos de inversão torna o processo lento e suscetível a aumentar as incertezas experimentais, criando imagens com altos níveis de ruído, o que pode não só prejudicar a qualidade diagnóstica, mas também, dificultar a aplicação da técnica em procedimentos em tempo real [6], [7].

Recentemente, estudos têm mostrado que a utilização de técnicas computacionais de aprendizado de máquina podem ser uma ótima ferramenta para resolver esse problema [8]. Em particular, tem sido relatado que as redes neurais artificiais (RNA) podem relacionar de forma rápida e precisa a refletância difusa com as concentrações dos cromóforos do tecido [7].

Dessa forma, neste trabalho será investigado a utilização de uma RNA para o reconhecimento de padrões objetivando correlacionar as informações de dispersão de luz pelo tecido, obtidos pela técnica SFDI, com as suas concentrações de água e melanina. Esses resultados poderão contribuir com a otimização da técnica SFDI, bem com a melhora da avaliação clínica de pacientes submetidos a diferentes procedimentos terapêuticos.

II. METODOLOGIA

As propriedades óticas do tecido podem ser quantificadas pelos seus coeficientes de absorção e de espalhamento, a um dado comprimento de onda λ [9]. Esses parâmetros dependem da fração de composição dos cromóforos do tecido [1]. Os valores de absorção, μ_a , para diferentes comprimentos de onda, λ , foram obtidos em diferentes bases da literatura [10], [11]. Já o coeficiente de espalhamento varia de tecido a tecido, sendo proporcional ao comprimento de onda utilizado [1]. Seguindo a literatura e o padrão para um tecido humano, variou-se todos esses parâmetros para obter um par de valores correspondentes de μ_a e μ'_s a um dado comprimento de onda. Variou-se a fração de volume para melanina (M) em um intervalo de 5×10^{-5} a 0,03 com incrementos de 2×10^{-3} unidades e a fração de volume da água (W) como a diferença das frações do tecido, conforme indicado por Jaques [1].

Os valores de R_d dependem diretamente das propriedades óticas do tecido, μ_a e μ'_s [12], [13]. Para correlacioná-los adequadamente, utilizou-se simulações Monte Carlo de propagação de fótons de luz visível em tecidos, no qual se reproduz o caminho aleatório que o fóton perpassa ao atravessar o tecido, sendo dependente da extensão e do ângulo de deflexão do caminho percorrido [14]. Assim, para cada par de valores, μ_a e μ'_s , calcula-se R_d para uma determinada frequência espacial. No final deste processo gerou-se um total de 163350 amostras.

Nesse trabalho, utilizou-se os valores de R_d para as frequências espaciais de 0, 0,05, 0,1, 0,2 e 0,4 mm^{-1} . O uso de múltiplas frequências espaciais (*multi- f_x*) permite reduzir as incertezas na determinação da concentração dos cromóforos [7].

Desenvolveu-se uma RNA do tipo *feedforward*, com 1 camada oculta e 25 neurônios, utilizando o *software* Matlab®. Na camada de entrada a rede recebe valores de refletância difusa nas cinco frequências espaciais para dois comprimentos de onda da luz distintos, 810 e 680 nm, e como saída ela retorna as frações dos cromóforos, água e melanina. Um

esquema simplificado da RNA utilizada é mostrado na figura 2.

Os dados foram divididos entre treinamento, validação e teste em uma proporção de 0,7, 0,15, 0,15, respectivamente. Para reduzir o efeito de *overfitting* foi utilizado a função de treinamento de regularização Bayesiana de acordo com a otimização Levenberg-Marquardt, em que os pesos e os *bias* se ajustam a partir de uma combinação de mínimos quadrados dos erros, criando, assim, uma rede com maior poder de generalização [15]. O critério de parada adotado consistiu no limiar de erro quadrático médio de 0,01 ou o limite máximo de 2000 épocas.

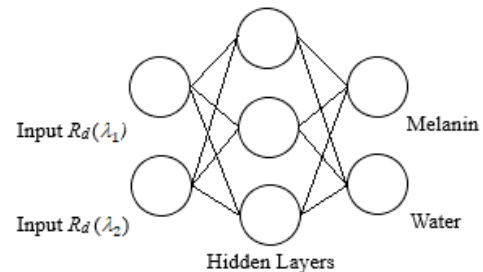


Figura 2. Esquema simplificado de uma RNA com duas entradas e duas saídas. Em cada entrada encontram-se valores de refletância difusa em 5 frequências espaciais e nas saídas têm-se as frações dos cromóforos.

Para um melhor desempenho da rede, foi realizado um pré-processamento dos dados [16], [17]. Como os dados de entrada estão em ordens muito diferentes, aplicou-se a função logarítmica para diminuir o intervalo de amplitude dos valores, e em seguida, normalizou-se os valores no intervalo $[-1,1]$.

Por fim, para verificar a validade do método aplicou-se uma análise estatística nos resultados, por meio da obtenção dos coeficientes de correlação entre os valores obtidos e os valores esperados para melanina e água, e também a análise dos histogramas de erros relativos percentuais.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 3 mostra os valores da fração de melanina obtidos com a rede neural.

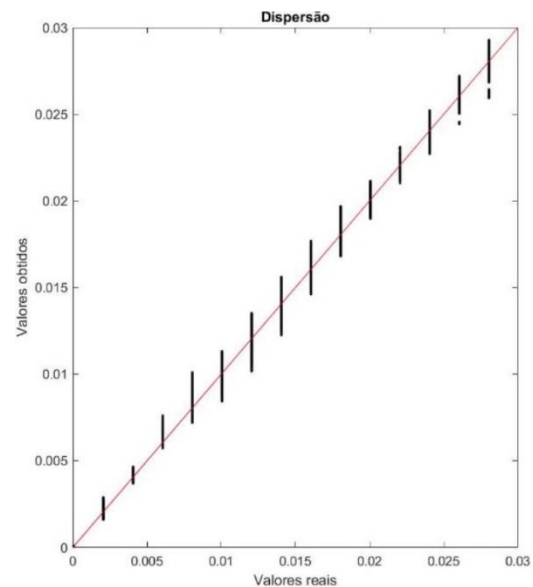


Figura 3. Gráfico de dispersão da melanina comparando os resultados obtidos pela RNA com os resultados esperados. A linha em vermelho

representa os resultados esperados do processo, e os pontos em preto, os resultados obtidos.

Fez-se uma linha de tendência nos resultados e correlacionou-a com o que era esperado. Obteve-se um coeficiente de correlação R^2 para melanina de 0,998, o que indica um alto grau de correlação.

A figura 4 mostra o histograma da distribuição dos erros relativos percentuais para os valores de concentração de melanina, fornecidos pela RNA, em comparação com os valores esperados.

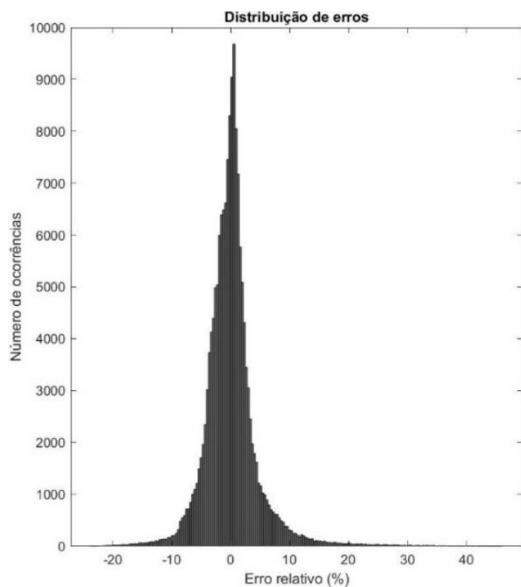


Figura 4. Histograma da distribuição dos erros relativos percentuais para a fração de melanina.

É possível verificar que os erros relativos se concentram no intervalo de $[-10, 10]$ %. A média do histograma foi de 0,077 % e o desvio padrão de 4,593 %. A fim de se entender melhor o comportamento do histograma calculou-se o grau de assimetria (*skewness*) e o grau de achatamento (*kurtosis*) da distribuição. Para o primeiro parâmetro, obteve-se um valor de 1,5, indicando que a distribuição para a melanina é distorcida positivamente. Isso ocorre devido a presença de *outliers* extremos entre $[18,40]$ %, que apesar de representar apenas 0,8 % da distribuição, afetam consideravelmente esses parâmetros estatísticos. Para o grau de achatamento, calculou-se um valor de 12,55, o que configura uma distribuição com um pico acentuado (leptocúrtica). Estes resultados apontam para o excelente desempenho da RNA na determinação dos valores de concentração de melanina.

As figuras 5 e 6 referem-se, respectivamente, ao gráfico de dispersão para a fração de água no tecido e seu histograma de erros relativos.

Em relação ao gráfico de dispersão, atestou-se um coeficiente de correlação de 0,989. Verificou-se, em seguida, que apesar de existirem erros em um intervalo de $[-0,2, 0,35]$ % a maioria deles se concentram em média em $3,4 \times 10^{-5}$ %, totalizando uma parcela de 2770 das ocorrências. A média do histograma foi de $3,4 \times 10^{-5}$ % e o desvio padrão de 0,095 %. Também foi calculado o grau de assimetria e o grau de achatamento da distribuição, obtendo-se 0,82 e 3,65, respectivamente. Isso indica que é um histograma levemente curvado para o lado positivo, com um achatamento próximo a de uma distribuição normal ($\cong 3$). Estes resultados retratam

que tanto para a melanina quanto para a água, a rede obteve um resultado satisfatório.

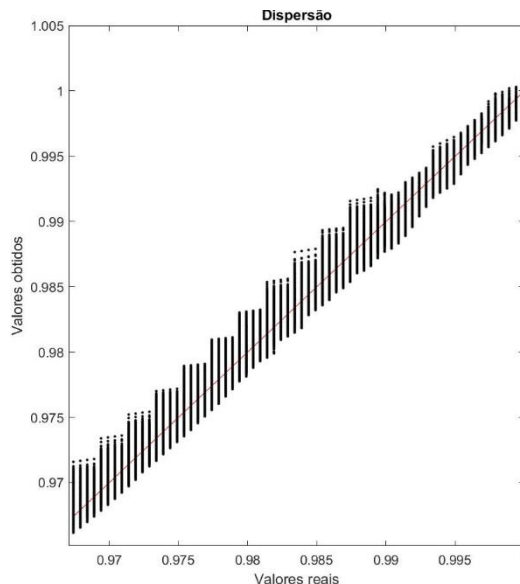


Figura 5. Gráfico de dispersão da água comparando os resultados obtidos pela RNA com os resultados esperados. A linha em vermelho representa os resultados esperados do processo, e os pontos em preto, os resultados obtidos.

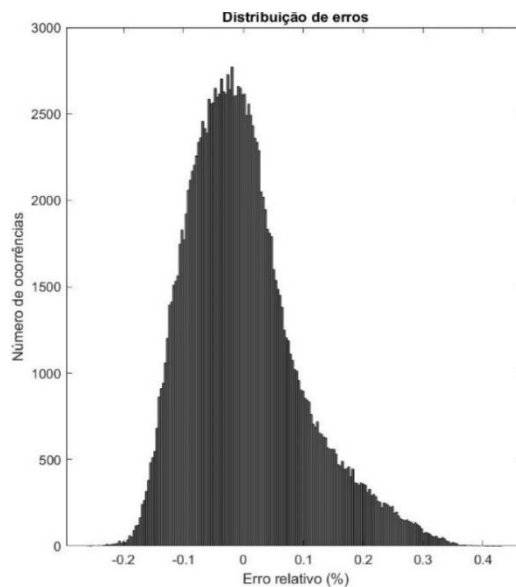


Figura 6. Histograma da distribuição dos erros relativos percentuais para a fração de água.

IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho propusemos uma rede neural artificial que mapeia diretamente, a partir da refletância difusa da luz pelo tecido, obtida pela técnica SFDI, as frações dos cromóforos presentes no tecido. Os resultados obtidos mostraram que é possível determinar informações quantitativas dos cromóforos diretamente da refletância difusa. Em relação aos gráficos de dispersão dos dois cromóforos, obteve-se coeficientes de correlação 0,998 para a melanina e 0,989 para a água, indicando um alto grau de correlação entre os valores obtidos e os esperados. Além disso, tanto a melanina quanto a água obtiveram erros relativos percentuais próximos a 0%, 0,077 % para a melanina e $3,4 \times 10^{-5}$ % para a água, e seus desvios padrões foram de 4,593 % e 0,095 %, respectivamente.

As perspectivas futuras desse trabalho incluem a criação de mapas funcionais que apresentam as concentrações de melanina e água presente no tecido. Isso será feito via pixel por pixel visando não só auxiliar o diagnóstico médico, mas também melhorar o monitoramento de imagens de doenças. Além disso, a inclusão de outros cromóforos, tais como hemoglobina, desoxihemoglobina e gordura, pode ser importante na determinação de outros parâmetros fisiológicos do tecido, como a saturação de oxigênio ou o nível de gordura. Por fim, deve-se também modificar os hiper parâmetros da rede, assim como sua arquitetura, visando otimizar os resultados obtidos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

- [1] S. L. Jacques, "Optical properties of biological tissues: A review," *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 11, pp. 37–61, 2013, doi: 10.1088/0031-9155/58/11/R37.
- [2] Y. H. Lee and G. G. Song, "Malignant melanoma: diagnosis, treatment and cancer stem cells Minireview," *Neoplasma*, vol. 60, no. 5, pp. 607–616, 2013, doi: 10.4149/neo.
- [3] D. J. Cuccia, F. Bevilacqua, A. J. Durkin, F. R. Ayers, and B. J. Tromberg, "Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging," *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, no. 2, p. 024012, 2009, doi: 10.1117/1.3088140.
- [4] S. Panigrahi and S. Gioux, "Machine learning approach for rapid and accurate estimation of optical properties using spatial frequency domain imaging," *J. Biomed. Opt.*, vol. 24, no. 07, p. 1, 2018, doi: 10.1117/1.jbo.24.7.071606.
- [5] D. J. Cuccia, "Spatial Frequency Domain Imaging (SFDI): a technology overview and validation of an LED-based clinic-friendly device," *Emerg. Digit. Micromirror Device Based Syst. Appl. IV*, vol. 8254, no. February 2012, p. 825405, 2012, doi: 10.1117/12.908860.
- [6] Y. Zhao, Y. Deng, F. Bao, H. Peterson, R. Istfan, and D. Roblyer, "Deep learning model for ultrafast multifrequency optical property extractions for spatial frequency domain imaging," *Opt. Lett.*, vol. 43, no. 22, p. 5669, 2018, doi: 10.1364/ol.43.005669.
- [7] Y. Zhao, Y. Deng, S. Yue, M. Wang, B. Song, and Y. Fan, "Direct mapping from diffuse reflectance to chromophore concentrations in multi-fx spatial frequency domain imaging (SFDI) with a deep residual network (DRN)," *Biomed. Opt. Express*, vol. 12, no. 1, p. 433, 2021, doi: 10.1364/boe.409654.
- [8] J. Zou, Y. Han, and S. S. So, "Overview of artificial neural networks," *Methods Mol. Biol.*, vol. 458, pp. 15–23, 2008, doi: 10.1007/978-1-60327-101-1_2.
- [9] B. H. Hokr and J. N. Bixler, "Machine learning estimation of tissue optical properties," *Sci. Rep.*, no. 0123456789, pp. 1–7, 2021, doi: 10.1038/s41598-021-85994-w.
- [10] "Melanosome Absorption Coefficient." <https://omlc.org/spectra/melanin/mua.html> (accessed Jul. 08, 2021).
- [11] G. M. Hale and M. R. Querry, "Optical Constants of Water in the 200-nm to 200- μ m Wavelength Region," *Appl. Opt.*, vol. 12, no. 3, p. 555, Mar. 1973, doi: 10.1364/AO.12.000555.
- [12] G. M. Palmer and N. Ramanujam, "Monte Carlo-based inverse model for calculating tissue optical properties . Part I : Theory and validation on synthetic phantoms," vol. 45, no. 5, pp. 1062–1071, 2006.
- [13] T. J. Farrell, B. C. Wilson, and M. S. Patterson, "The use of a neural network to determine tissue optical properties from spatially resolved diffuse reflectance measurements," *Phys. Med. Biol.*, vol. 37, no. 12, pp. 2281–2286, Dec. 1992, doi: 10.1088/0031-9155/37/12/009.
- [14] S. L. Jacques and L. Wang, "Monte Carlo Modeling of Light Transport in Tissues," *Opt. Response Laser-Irradiated Tissue*, vol. 2607, no. 713, pp. 73–100, 1995, doi: 10.1007/978-1-4757-6092-7_4.
- [15] F. Burden and D. Winkler, "Bayesian regularization of neural networks," *Methods Mol. Biol.*, vol. 458, pp. 25–44, 2008, doi: 10.1007/978-1-60327-101-1_3.
- [16] N. M. Nawi, W. H. Atomi, and M. Z. Rehman, "The Effect of Data Pre-processing on Optimized Training of Artificial Neural Networks," *Procedia Technol.*, vol. 11, no. Iccci, pp. 32–39, 2013, doi: 10.1016/j.protcy.2013.12.159.
- [17] D. Curran-Everett, "Explorations in statistics: The log transformation," *Adv. Physiol. Educ.*, vol. 42, no. 2, pp. 343–347, 2018, doi: 10.1152/ADVAN.00018.2018.