Uso de rede neural convolucional para identificação de substâncias utilizando imagens de sensores baseados na ressonância de plasmon de superfície

Adna Q. Sales*. Leiva C. Oliveira*,**
**Programa de Pós-Graduação em Enegenharia Elétrica - PPgEE UFERSA*
*** Programa de Pós-Graduação em Ciênica da Computação - PPgCC UERN UFERSA*
Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, RN, Brasil
(e-mail: {adna.sales, leiva.casemiro}@ufersa.edu.br)

Abstract: Surface Plasmon Resonance (SPR) based sensors are well-established instruments that track the resonance position by the minimum reflectivity value hunting, which obtained by illuminating its multilayer structure. The reflected light is the signal captured by an image detector, which generates an image that can be used directly for sensing or used to generate SPR curves that graphically represent the resonance. The location of the position where the minimum light intensity occurs is called the resonance angle; and is used to classify and recognize substances. The present work creates a predictive model for identifying substances from SPR images. A dataset of simulated SPR images was created to test, validate, and train the VGG16 and VGG19 convolutional neural network (CNN) based models. Experimental tests with aqueous substances of different refractive index were performed. The results demonstrate the viability of the model, being able to reach 99.7% accuracy with the VGG19 architecture.

Resumo: Os sensores ópticos baseados na ressonância de plasmon de superfície (SPR) rastreiam a posição de ressonância através do valor mínimo de refletividade obtido ao iluminar sua estrutura multicamada. A luz refletida é o sinal captado por um detector, o qual gera uma imagem que pode ser utilizada diretamente para o sensoriamento ou utilizada para gerar curvas SPR que representam graficamente a ressonância. A localização da posição onde ocorre a intensidade de luz mínima é denominada de ângulo de ressonância, o qual é usado para classificar e reconhecer substâncias. O presente trabalho cria um modelo preditivo para identificação de substâncias a partir de imagens SPR. Um banco de imagens SPR simuladas foi criado para testar, validar e treinar o modelo baseado nas redes neurais convolucionais (CNN) VGG16 e VGG19. Testes experimentais com substâncias aquosas de diferentes índices de refração foram realizados. Os resultados demonstram a viabilidade do modelo, podendo atingir 99,7% de precisão com a arquitetura VGG19.

Keywords: Surface Plasmon Resonance; Smart SPR sensor; VGG; Deep learning, SPR Image Processing.

Palavras-chaves: Ressonância de plasmon de superfície; Sensor SPR inteligente; VGG, Aprendizagem profunda; Processamento de imagens SPR.

1. INTRODUÇÃO

A ressonância de plasmon de superfície (RPS, ou SPR do inglês *Surface Plasmon Resonance*) é uma técnica de medição óptica bem estabelecida, empregada preferencialmente na detecção de eventos bioquímicos sem a necessidade de marcadores (Homola et al., 1999); permitindo o cálculo das cinéticas de interações biomoleculares em tempo real com alto grau de sensibilidade.

Os sensores baseados em SPR surgiram como ferramenta de análise para biomoléculas, possibilitando a criação de métodos não destrutivos de análise de substâncias através da produção de informações espaciais e temporais detalhadas sobre o evento em análise; com menor complexidade e maior rapidez na obtenção da resposta se comparados a outras tecnologias (Oliveira et al., 2019).

Tipicamente, o funcionamento de um sensor SPR consiste em iluminar uma estrutura multicamada sob certas condições e capturar a luz refletida. Como ilustrado na Figura 1, quando um feixe de luz com ângulo e comprimento de onda definido é emitido por uma fonte de luz e incide sob a superfície do sistema multicamada, parte da energia da luz é dispersada para excitação do fenômeno SPR, então, no feixe refletido é observado um sombreamento.

Os sensores SPR rastreiam a posição de ressonância através do valor mínimo de refletividade obtido ao iluminar a estrutura multicamada. A luz refletida é o sinal captado por um detector de imagem (câmera), o qual gera uma imagem que pode ser utilizada diretamente para o sensoriamento ou utilizada para gerar de forma gráfica a ressonância. Essa forma gráfica é denominado de curva SPR e o ângulo que produz a intensidade de luz mínima na curva é denominado ângulo de ressonância. Aspectos detalhados sobre o desenvolvimento e a aplicação de sensores SPR podem ser encontrados em Carvalho et al. (2003), Homola et al. (1999), Moon et al. (2023) e Oliveira et al. (2019).

Nas últimas décadas houveram avanços significativos no desenvolvimento e qualidade de sensores SPR, com a inclusão de instrumentação eletrônica moderna (Freitas et al., 2022), as quais são capazes de executar algoritmos robustos baseados em técnicas de aprendizagem de máquina (AM) e aprendizagem profundo (*deep learning*) para processar as repostas SPR e permitir o desenvolvimento de sensores SPR inteligentes.

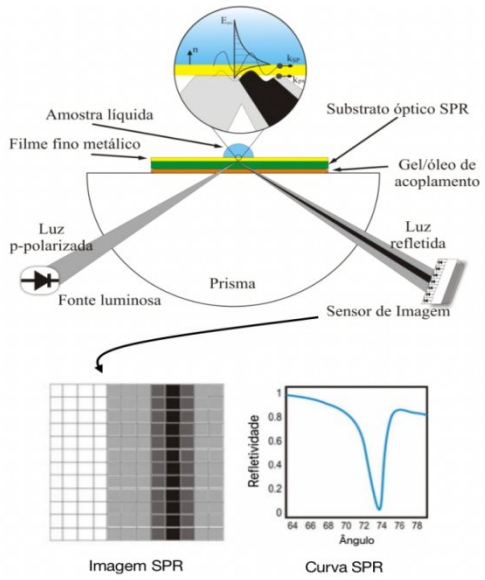

Figura 1. Ilustração de um sensor SPR indicando a estrutura multicamada e seus principais elementos constituintes. Detalhe para a representação da imagem SPR e sua respectiva curva SPR. Adaptada de (Oliveira et al., 2019).

Brevemente sobre a aplicação de técnicas de AM em sensores SPR, em Batista et al. (2021) é obtido uma melhora no desempenho das medições SPR com o uso de Redes Neurais Artificias (RNA) para remover ruídos da instrumentação do sensor a partir da filtragem de curvas SPR. O uso de redes generativas adversativas (GAN, do inglês *Generative Adversative Network*) para melhorar o foco das imagens SPR é apresentado em Xu et al. (2021). Já o uso de redes neurais convolucionais (CNN, do inglês *Convolutional Neural Network*) podem ser encontradas para apoiar a obtenção do fenômeno (Zhang et al., 2022); na remoção de ruídos em imagens do espalhamento SPR (Lee et al., 2023); auxiliar na detecção do ângulo de ressonância (Thadson et al., 2021); bem como na pré-classificação de substância em sensores com múltiplos pontos (*spots*) de medição (Jobst et al., 2023). Ademais, o uso de técnicas de AM também podem ser encontradas para otimizar aspectos construtivo dos sensores SPR (Yang et al., 2023; Du et al., 2021).

Em especial, a identificação/reconhecimento de substâncias a partir da resposta SPR possibilita o desenvolvimento de sensores SPR inteligentes (Gomes et al., 2021) e novas aplicações para estes sensores (Moon et al., 2022). A identificação de substâncias a partir de sensorgramas SPR (gráfico para a evolução temporal de alguma característica da imagem/curva SPR usado no sensoriamento) exige a necessidade de um descritor para a série temporal, múltiplas estratégias de AM e a injeção de todas as substâncias presentes no protocolo experimental para que este seja completamente refletido no sensorgrama, isto é, as substâncias são reconhecidos em grupo (Gomes et al., 2021).

O uso de imagem SPR com CNN pode evitar a utilização de múltiplas técnicas de AM e permitir o reconhecimento individualizado de uma substância. Nesse sentido, o presente trabalho objetiva o desenvolvimento de um modelo preditivo para identificar substâncias a partir de imagens bidimensionais geradas por sensores SPR. Utilizando redes CNN de arquitetura padrão, o modelo relaciona o índice de refração da substância, a posição de ressonância, sua distribuição de pixel e ângulo de ressonância para identificar a substância em análise. Foi criado um banco de dados de imagens SPR simuladas para treinar e validar arquiteturas de CNN. As redes convolucionais denominadas VGG16 e VGG19 (Simonyan and Zisserman, 2015) foram utilizadas no modelo. Tais redes são amplamente empregadas no reconhecimento de imagens devido à sua capacidade de analisar e reconhecer padrões de dados espaciais. Imagens experimentais de substâncias aquosas foram utilizadas para testar o modelo, demonstrando sua viabilidade em detectar substâncias sem a necessidade de pós-processamento sofisticado (Wang et al., 2011) e/ou instrumentação óptica específica adicional.

2. ASPECTOS TÉCNICOS DO MODELO PROPOSTO

As redes VGGNet são modelos de redes do tipo convolucional propostas pelo *Visual Geometric Group* (sigla VGG), cuja a arquitetura simplificada é apresentada na Figura 2. A entrada da rede VGG é uma imagem de dimensão 224 x 244, que atravessa cinco conjuntos de camadas convolucionais, contendo filtros de convolução de tamanho 3 x 3 para extração de características. As características extraídas são então preparadas/sumarizadas pelas camadas de *pooling* e repassadas para a próxima camada convolucional. Uma estratégia comumente utilizada na camada de *pooling* é o pool-máximo, denominada de "maxpool".

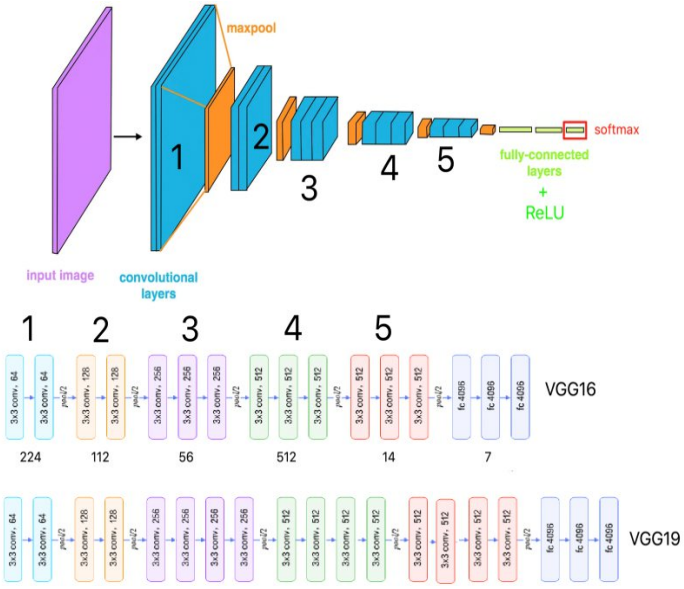

Figura 2. Arquitetura simplificada de uma rede VGG contendo a imagem de entrada, 5 conjuntos convolucionais seguidos de operações "maxpool", 3 camadas totalmente conectadas e saída pela função de ativação "softmax". VGG16 e VGG 19 contém 16 e 19 camadas respectivamente. Indicação do tamanho de cada camada.

As arquiteturas VGG16 e VGG19 diferenciam-se apenas na quantidade de camadas em cascata que estão incluídas nos cinco conjuntos convolucionais. Ao final, tem-se um conjunto de três camadas "totalmente conectadas" (*fully-connected layers*), as quais operam de maneira semelhante a uma RNA com função de ativação "ReLU" (do inlgês *Rectified Linear Unit*), mapeando a saída em uma das

possíveis classificações com o uso da função de ativação "softmax". Para maiores detalhes sobre a arquitetura VGG indicamos as referências Mascharenhas et al. (2021), Nagpal and Gabrini (2019) e Simonyan and Zisserman (2015).

2.1 Base de dados

Para o treinamento dos modelos VGG, foram geradas imagens SPR a partir de curvas SPR calculadas com a aplicação da Análise de Fresnel (AF) (Gomes and Oliveira, 2023). A AF fornece a refletividade (r) para a luz atravessando múltiplas camadas, representando assim, a resposta do sensor. O coeficiente r para um sistema de N camadas pode ser expresso pela equação (1) (Oliveira et al. 2019; Gomes and Oliveira, 2023):

$$r(\theta) = \frac{\left(m_{11} + m_{12}q_N\right) q_1 - \left(m_{21} + m_{22}\right) q_N}{\left(m_{11} + m_{12}q_N\right) q_1 + \left(m_{21} + m_{22}\right) q_N} \quad (1),$$

calculado a partir da matriz de transferência total M_{tot} (2), computada através da matriz de transferência M_j do meio j para o meio j+1 (3), levando em consideração a admitância (q_j) e absorbância (β_j) de cada camada (4).

$$M_{tot} = \prod_{j=2}^{N-1} \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} \\ m_{21} & m_{22} \end{bmatrix} \quad (2)$$

$$M_j = \begin{vmatrix} cos\left(\beta_j\right) & \left(isen\left(\beta_j\right)\right)/q_j \\ -iq_j sen\left(\beta_j\right) & cos\left(\beta_j\right) \end{vmatrix} \quad (3)$$

$$\begin{cases} q_j = \sqrt{\epsilon_j^2 - \dfrac{\left(\epsilon_1 \, sen\left(\theta_1\right)\right)}{\epsilon_j^2}} \\ \beta_j = \dfrac{2\pi}{\lambda} d_j \sqrt{\epsilon_j^2 - \left(\epsilon_1 \, sen\left(\theta_1\right)\right)} \end{cases} \quad (4)$$

O arranjo multicamada utilizado é composto por quatro materiais, conforme indicado pela Tabela 1 e Figura 3a. As propriedades ópticas são para comprimento de onda de 670 nm. A escolha da multicamada reflete o sensor utilizado para obtenção das respostas experimentais. As curvas SPR para substâncias com índice de refração variando de 1,33 a 1,35 com incrementos de 5×10^{-3} UIR (Unidade de Índice de Refração), são apresentadas na Figura 3b. As curvas caracterizam-se por um deslocamento do ângulo de ressonância com o aumento do índice de refração, fornecendo uma assinatura óptica para a substância.

Para a geração das imagens SPR (Imagem de Fresnel) a partir das curvas SPR, as seguintes etapas foram realizadas:

Etapa i): cálculo da relação pixel-ângulo expressa pela equação (5):

$$\theta(p) = -219{,}64 \times p + 15.454 \quad (5)$$

A partir dessa relação pixel-ângulo, a curva simulada para cada índice de refração passa a ser da forma pixel-refletividade;

Etapa ii): criação de imagens em escala de cinza com intensidades de pixel de acordo com a distribuição apresentada na Tabela 2.

Tabela 1. Relação dos materiais da multicamada e indicação de suas principais propriedades.

Camada	Material	Índice de refração	Espessura
1	Prisma de Vidro BK7	1,51 + i0	3 mm
2	Filem fino de Ouro	0,13 + i4,20	50 nm
3	Substância analisada	1,33 + i0 a 1,35 + i0	100 nm
4	Água	1,33 + i0	1 cm

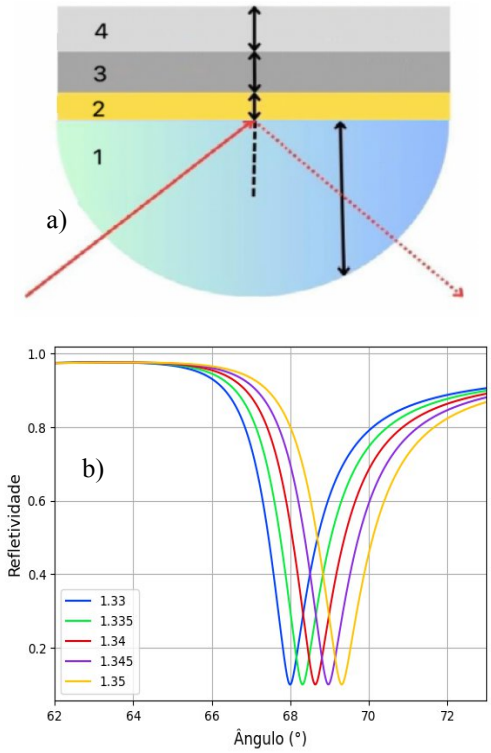

Figura 3. a) Arranjo multicamada do sensor SPR composto pelos materiais: Prisma/ouro/substância/água. b) Curvas SPR geradas com a AF para as substâncias com diferentes índices de refração.

Os valores de intensidade de brilho foram baseados nos valores máximos e mínimos de intensidade extraídos de imagens SPR experimentais. A partir da relação pixel-refletividade, é possível gerar uma imagem SPR partindo da curva SPR obtida com a Análise de Fresnel.

Tabela 2. Relação entre refletividade e intensidade do pixel para geração das Imagens de Fresnel.

Refletividade	Intensidade do pixel
[0,0; 0,2]	10
(0,2; 0,4]	32
(0,4; 0,6]	64
(0,6; 0,8]	128
(0,8; 1,0]	170

Etapa iii): aplicação de técnicas de processamento digital de imagens (PDI) para generalizar respostas experimentais.

Nessa etapa, foram acrescentados os filtros *Gaussian Blu*r, convolução por valor Máximo, e ruído Sal e Pimenta para aproximar as imagens simuladas de imagens reais - ou seja, imagens que trazem as imperfeições/ruídos da instrumentação e/ou operação do sensor.

A Figura 4 apresenta a sequência de imagens geradas durante a realização das etapas elencadas. Ao final do processo, 30 imagens visualmente parecidas com imagens experimentais foram geradas para cada substância/índice de refração (totalizando 150 imagens), a partir da modificação de parâmetros de PDI. Para mais detalhes sobre técnicas de PDI, indicamos a referência (Gonzalez and Woods, 2010).

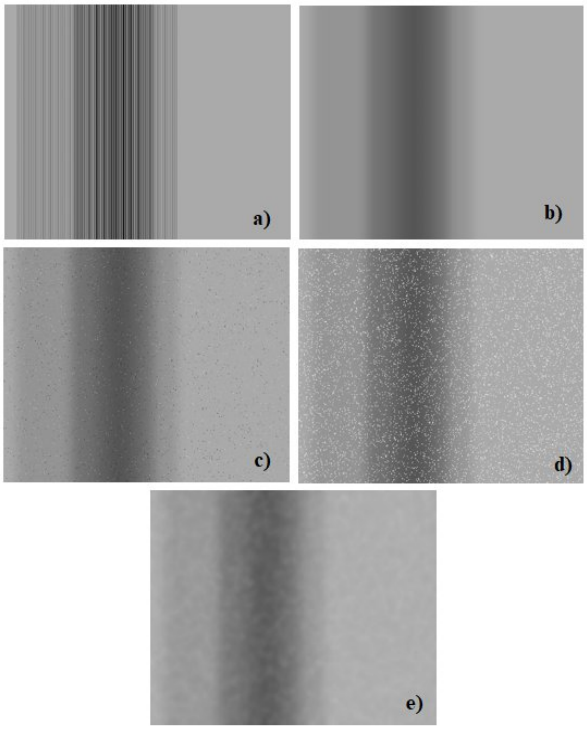

Figura 4. Exemplos de imagens de Fresnel geradas a partir a) da curva SPR. Imagens geradas após aplicação dos filtros: b) *Gaussian Blur* com desvio de 25; c) ruído Sal e Pimenta com percentagem de 0,01 em toda a imagem; d) convolução do Máximo com matriz 3x3; e) filtro *Gaussian Blur* com desvio de 10.

2.2 Treinamento do modelo

Um *script* Python usando a biblioteca *TensorFlow* foi desenvolvido para geração do modelo preditivo. O conjunto de 150 imagens simuladas foi selecionado aleatoriamente de forma que 80% foram para treinamento, 10% para validação e 10% para teste. O código também redimensiona as imagens para a resolução de 224 x 224 pixels, assim, a dimensão do conjunto de dados assume a forma padrão para a qual as redes VGG foram desenvolvidas.

Aplicou-se a estratégia de aprendizagem por transferência, de modo que os pesos de pré-treinamento das arquiteturas VGG16 e VGG19 foram carregados e ajustou-se o atributo "*trainable"* para realizar o treinamento e a extração de característica da nossa base dados (base de dados de imagens SPR). Além disso, a camada "totalmente conecta" foi ajustada para identificar as 5 classes de substâncias. O treinamento dos modelos foi configurado para uso do otimizador Adam (para o cálculo do gradiente descendente e atualização dos pesos), a uma taxa de aprendizagem de 0,001. Ademais, foram configurados para o treinamento os hiperparâmetros: função de perda *Sparse Categoriacal Crossentropy*; métrica *Accuracy* (precisão)*;* treinamento em 30 épocas; ativação de parada antecipada (*Earlystop)* com paciência de 10 épocas; e *Dropout* de 0.5. Para maiores detalhes sobre a implementação de modelos VGG em Python, indicamos o trabalho de Nagpal e Gabrani (2019) e suas referências.

A Figura 5 apresenta um sumário dos resultados obtidos em termos de: i) Curvas de Precisão ao longo das épocas e ii) Matriz de confusão para as cinco classes: 1,33; 1,335; 1,34; 1,345; 1,35. Em termos gerais, o modelo com VGG19 apresentou as melhores métricas. O modelo VGG16 teve sua parada antecipada na época 21, com possível tendência de *overfiting,* que pode ser indicada pela curva de validação apresentada. Cumpre mencionar que a similaridade das imagens, a quantidade de imagens do banco de dados, a divisão dos dados, a quantidade/densidade das camadas da rede, entre outros fatores, influenciam na qualidade do modelo. Todavia, o resultado do treinamento realizado possibilitaram a execução dos teste experimentais.

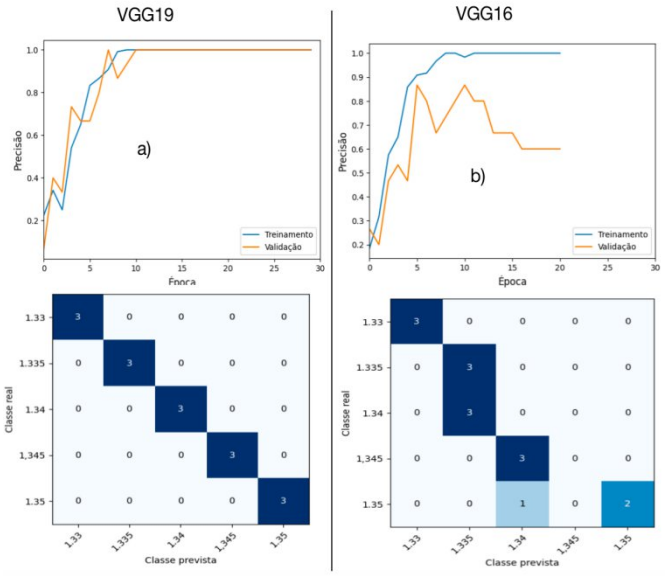

Figura 5. Resultados do treinamento: Curvas de Precisão ao longo das épocas e Matriz de confusão para as cinco classes (1,33; 1,335; 1,34; 1,345; 1,35) para as redes a) VGG19 e b) VGG16 respectivamente.

3. RESULTADOS EXPERIMENTAIS

Para verificar a resposta do modelo durante a operação do sensor, o modelo foi embarcado no sensor SPR baseado no prisma PPBIO (Oliveira et al., 2013). A Figura 6 apresenta o *set-up* experimental utilizado. Esse sensor usa o prisma PPBIO, manufaturado com vidro BK7 (índice de refração de 1,52 a 670 nm). A estrutura trapezoidal do PPBIO permite que os feixes de luz entrem e saiam perpendicularmente a sua base inferior, evitando o uso de partes rotacionais. Além disso, o PPBIO é coberto com uma fina camada de ouro de

50 nm, evitando o uso de gel/óleo de acoplamento. O filme de ouro foi depositado com o Sputtering DC Cryofox Explorer 600LT, comercializada pela empresa Polyteknik. Uma célula de fluxo é utilizada para a entrega e confinamento da substância na superfície sensível.

Para excitação do fenômeno, a instrumentação do sensor faz uso de uma lente cilíndrica LJ190OL1 (para focalização), uma lente esférica plano-convexa LA1951 (para colimação dos feixes de luz) e um diodo laser de 670 ±10 nm L670P005, todos comercializados pela empresa Thorlabs. O sistema de detecção óptica usa a câmera CMOS bidimensional DCC1645C, da Thorlabs. A câmera tem uma profundidade de bits de 10 bits, resolução de 1280 x 1024 pixels, tamanho dos pixels 3,6 µm. Nessa configuração, o sensor opera no modo de interrogação angular (AIM, do inglês *Angular Interrogation Mode*) com espectro angular de 62° a 73°, variação ideal para medir substâncias aquosas. Detalhes sobre o PPBIO e sobre a instrumentação do sensor utilizado, podem ser encontrados nas referências (Oliveira et al., 2013; Aguiar et al., 2022).

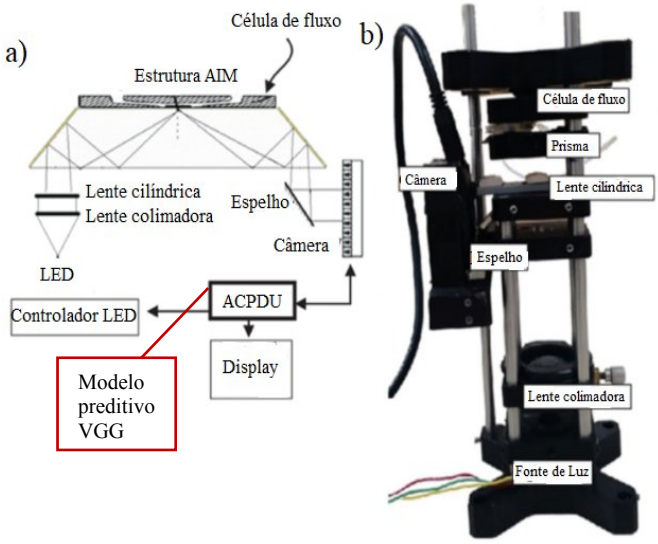

Figura 6. a) Esquema do sensor SPR baseado no PPBIO com o modelo preditivo embarcado na ACPDU (Unidade de aquisição, controle, processamento e exibição). b) Fotografia da montagem experimental. Elementos constituintes indicados na figura. Fonte: Adaptado de (Oliveira et al., 2019).

O sensor fornece as imagens SPR que serão classificadas pelo modelo com base no treinamento realizado. As substâncias água deionizada e desgaseificada (H_2O) com resistência elétrica de 18,7 MΩ/cm obtida com o sistema Milipore Direct Q3, soluções de PBS (solução salina tamponada com fosfato) e hipoclorito (HIPO) foram usadas nos experimentos. Essas substâncias têm os seguintes índices de refração (IR):

$$H_2O = 1{,}33001;\ PBS = 1{,}33151;\ HIPO = 1{,}34501.$$

As imagens obtidas experimentalmente para cada uma das substâncias são apresentadas nas Figura 7. As imagens SPR são de simples interpretação, ou seja, não havendo alta complexidade entre os valores de pixel nas imagens. A medida que o índice de refração muda, a região escura (posição de ressonância) se desloca, refletindo o novo acoplamento óptico para a substância em análise.

As imagens adquiridas para H_2O (Fig.7 a), PBS (Fig.7 d) e HIPO (Fig.7 g) foram colocadas como entrada para o modelo preditivo. O modelo classifica a imagem como uma das cinco classes possíveis: i.e., substâncias com índice de refração 1,33 ou 1,335 ou 1,34 ou 1,345 ou 1,35; e retorna a imagem da base de dados que mais se assemelha a experimental.

Exemplo de imagens retornadas pelo modelo, para cada uma das substâncias, estão apresentadas nas Fig. 7b (para H_2O), Fig. 7e (para PBS) e Fig. 7h (para HIPO). Além da inspeção visual para identificar a posição de ressonância, é possível comparar as curvas SPR referentes as imagens experimentais e preditas. Como ilustrado nas Fig. 7 (c, f, i), as curvas apresentam semelhanças na forma, contraste/profundidade da curva, posição de ressonância, largura, assimetria, energia e intensidade de refletividade.

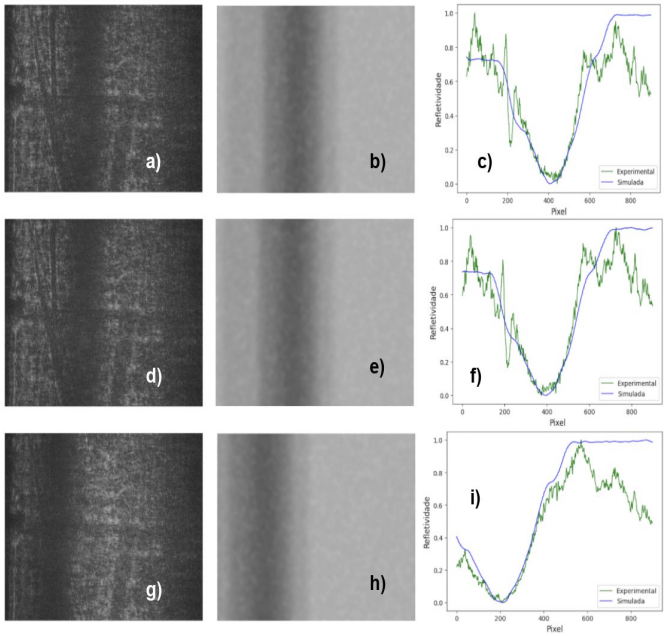

Figura 7. Imagens obtidas experimentalmente (a,d,g) para cada substância e imagem selecionada pelo modelo preditivo (b,e,h). Detalhes para as respectivas curvas SPR (c,f,i) geradas a partir das imagens. Dados para H_2O (a,b,c), PBS (d,e,f) e HIPO (g,h,i).

A Tabela 2 sumariza os resultados dos modelos na identificação das substâncias H_2O (IR = 1,33001) e HIPO (IR = 1,34501). A proximidade das posições de ressonância entre as imagens com índices de refração 1,33 e 1,335 fez a rede VGG16 obter precisão de 77,4.%, classificando a imagem SPR como sendo da classe 1,335. Para a imagem do hipoclorito, a VGG16 classificou-a como sendo da classe 1,34. A rede VGG19 classificou adequadamente com 99,9% ambas as imagens experimentais. Cumpre mencionar que o sensor fornece uma nova imagem a cada 3 segundos, e os dados sumarizados da Tabela 2 representa a média de detecção para 1 minuto de dados.

4. CONCLUSÕES

Um modelo preditivo para identificação de substâncias a partir de imagens SPR foi apresentado. Desenvolvido a partir

de rede convolucional com arquitetura VGG, o modelo foi treinado a partir de imagens SPR obtidas com a Análise de Fresnel. As etapas propostas para geração de imagens a partir de curvas simuladas apresentou resultados que podem ser comparados com imagens obtidas de forma experimental.

Tabela 2. Sumário da métrica precisão obtida pelo modelo na identificação das substâncias H_2O e HIPO a partir de imagens SPR experimentais.

Teste 1 – Imagem experimental de H_20					
IR →	1,33	1,335	1,34	1,345	1,35
VGG16	22,6	77,4	0,02	0	0
VGG19	**100**	0	0	0	0
Teste 2 – Imagem experimental de HIPO					
IR →	1,33	1,335	1,34	1,345	1,35
VGG16	0	0	99,8	0,1	0,1
VGG19	0	0	0,01	**99,97**	0,01

Dessa forma, foi possível criar um banco de dados de imagens (imagens de Fresnel) para treinar, validar e testar o modelo. Foram testadas as arquiteturas VGG16 e VGG19. O modelo com VGG19 apresentou melhores resultados, identificando adequadamente as imagens experimentais referentes as substâncias analisadas.

Embora a pesquisa tenha apresentado um método capaz de classificar substâncias aquosas a partir de imagens SPR, trabalhos futuros para endereçar os seguintes aspectos podem ser oportunizados: i) novas formulações para geração de imagens SPR simuladas; ii) ampliação da base de dados; iii) treinamento com imagens experimentais; iv) refinamento do modelo e v) utilização de outras técnicas/estratégias de aprendizagem de máquina.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento a CAPES, CNPq e UFERSA pelo apoio concebido a pesquisa.

REFERÊNCIAS

Aguiar, G. M. et al. (2022). Combination of Digital Image Processing and Statistical Data Segmentation to EnhanceSPR and SPRi Sensor Responses. *Plasmonics*, v.1, p. 1-7.

Batista, J.C.S. et al. (2020).Smart noise reduction in SPR sensors response using multiple-ANN design. *IEEE Sensors*, v. 21, p. 1-8.

Carvalho, R. M. et al. (2003). SPR – Uma nova ferramenta para biossensores. *Química nova*, v. 26, p. 97-104.

Du, Qian. et al. (2003). Deep learning: an efficient method for plasmonic design of geometric nanoparticles. *Nanotechnology*, v. 32, p. 8.

Freitas, A.K.L. et al. (2022). A portable surface plasmons resonance sensor based on single-board computer. *IEEE TIM,* v.1, p.1-9

Gomes, J.C.M. and Oliveira, L.C. (2023), A novel simulador for agile and graphical modeling of surface plasmon resonance based sensors. *Sci.Rep.*,v. 13.,p. 1-14.

Gomes, J.C.M. et al., SmartSPR sensor: Machine learning approaches to create intelligent surface plasmon based sensors. *Biosen. & Bioelec.*,v. 172, p. 112760.

Gonzalez, R.C. and Woods, R.E. (2010), Processamento Digital de Imagens. 3ed Pearson.

Homola, J. et al. (1999). Surface plasmon resonance sensors: review. *Sen. and Act. B*, v. 54, n. 1-2, p. 3-15.

Jobst, Simon. et al. (2023). Semi-Selective Array for the Classification of Purines with Surface Plasmon Resonance Imaging and Deep Learning Data Analysis. *ACS Sens.*, v. 8, p. 35301-3537.

Lee, Jongha. et al. (2023). Deep Learning Approach for the Localization and Analysis of Surface Plasmon Scattering. *Sensors.*, v. 23, p. 1-12.

Mascharenhas, S. et al. (2021). A comparison between VGG16, VGG19 and ResNet50 architecture frameworks for Image Classification. *Proceedings of CENTCON conf.*, v. 1, p. 1-10.

Moon, Gwiyeong. et al. (2023). Machine learning and its applications for plasmonics in biology. *Cell Reports Physical Science.*, v. 3, p. 1-16.

Nagpal, A. and Gabrani, G. (2019). Python for Data Analytics, Scientific and Technical Applications. *Proceedings of AICAI conf.*, v. 1, p. 1-6.

Oliveira, L.C. et al. (2019). Surface Plasmon Resonance Sensors. A Materials Guide to Design, Characterization, Optimization, and Usage. 2ed. Springer.

Oliveira, L.C. et al. (2013). A surface plasmon resonance biochip that operates both in the angular and wavelength interrogation modes, *IEEE TIM*, v. 62(5), p.1223-1232.

Thadson, K. et al. (2022). Measurement precision enhancement of surface plasmon resonance based angular scanning detection using deep learning. *Sci. Repor*, v. 12, p. 1-14.

Shen, D. et al. (2017). Deep learning in medical image analysis. Annu. *Rev. of Biom. Eng*., v. 19, p. 221–248.

Simonyan, K. and Zisserman, A. (2015). Very Deep Convolutional Networks For Large-Scale Image Recognition. *Proceedings of ICLR conf.,* v. 1, p. 1–14.

Wang, Z. et al. (2011). An accurate and precise polynomial model of angular interrogation surface plasmon resonance data. *Sen. and Act. B*, v. 151, p. 309-3019.

Xu, Ying. et al. (2021). Deep learning-based single-shot phase retrieval algorithm for surface plasmon resonance microscope . *Anal. Chem.*, v. 93 (4), p. 2433-2439.

Yang, Dan. et al. (2021). Design of high-performance photonic crystal fiber polarization filter by Grey Wolf Optimizer with convolutional neural network. *Optik*, v. 283, p. 170925

Zhang, Y. et al. (2022). Enhanced Detection of Surface Plasmon Resonance Microscope via Multiangle Illumination and Pretrained Deep Neural Network . *Phys. Status Solidi.*, v. 219 (2200321), p. 1-8.