

Instituto de Física Graduação em Física Médica

MARCUS VINÍCIUS GARCIA BELETATO KIYOTA MOUTINHO

DIAGNÓSTICO ÓPTICO DE MELANOMA UTILIZANDO A TÉCNICA DE IMAGENS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Uberlândia 2023

DIAGNÓSTICO ÓPTICO DE MELANOMA UTILIZANDO A TÉCNICA DE IMAGENS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Física Médica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos indispensáveis para a obtenção do título de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof. Dr. Adamo F. G. Monte

Uberlândia 2023

AGRADECIMENTOS

À minha mãe e meu pai Cristiane Donizeti Garcia Beletato Moutinho e Marco Antonio Kiyota Moutinho pelo amor, educação e incentivos desde sempre.

À minha namorada Maria Eduarda Moutinho, pelo amor, carinho, compreensão e paciência nesta vida.

Ao meu orientador Prof. Dr. Adamo Ferreira Gomes do Monte, pela oportunidade, orientação e presença ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

A todos os meus colegas de curso pela amizade e companheirismo no decorrer de toda a graduação.

RESUMO

Quando diagnosticado precocemente, o sucesso do tratamento de um câncer de pele aumenta exponencialmente. Atualmente, o diagnóstico desta doença é realizado através de biópsia. Além de invasivo, o resultado de tal procedimento pode demorar alguns dias para ficar pronto, demora pode gerar ansiedade no paciente e em sua família. A biópsia, também, não evidencia um dos problemas principais desta doença: a capacidade evolutiva.

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a metodologia SFDI (Spatial Frequency Domain Imaging), do inglês "Imagem no Domínio de Frequência Espacial". Tal metodologia não-invasiva utiliza conceitos de física óptica e geometria de campo e possui capacidade de mensurar a quantidade de cromóforos a uma profundidade que pode variar entre 1 mm a 5 mm e utiliza, para isso, mapas espaciais dos coeficientes de absorção ($\mu\alpha$) e de espalhamento reduzido (μ s').

O objetivo da técnica SFDI tem como prioridade a realização de uma "investigação" não-invasiva, de maneira que possa no futuro, por exemplo, substituir um exame de biopsia. Com intuito inicial de se tornar uma ferramenta para auxiliar na detecção precoce de um possível câncer, não descartando de forma alguma uma análise criteriosa realizada por um profissional da saúde.

Sendo assim, destaca-se que este trabalho possui em sua essência mostrar a funcionalidade e demonstrar o quão viável o equipamento de SFDI pode ser na área médica

Palavras-chave: Pele humana; Reflexão difusa; SFDI; Coeficiente de Absorção; Coeficiente de Espalhamento.

ABSTRACT

When diagnosed early, the success of treating skin cancer increases exponentially. Currently, the diagnosis of this disease is performed through biopsy. In addition to being invasive, the result of such a procedure may take a few days to be ready, a delay that can generate anxiety in the patient and his family. The biopsy also does not show one of the main problems of this disease: the evolutionary capacity.

The present work aims to carry out a bibliographic review on the SFDI (Spatial Frequency Domain Imaging) methodology. Such non-invasive methodology uses concepts of optical physics and field geometry and has the ability to measure the amount of chromophores at a depth that can vary between 1 mm and 5 mm and uses, for this, spatial maps of absorption coefficients ($\mu\alpha$) and reduced scattering (μ s').

The purpose of the SFDI technique is to carry out a non-invasive "investigation" as a priority, so that in the future, for example, it can replace a biopsy test. With the sole intention of becoming a tool to assist in the early detection of a possible cancer, not discarding in any way a careful analysis carried out by a health professional.

Therefore, it is noteworthy that this work has in its essence to show the functionality and demonstrate how viable the SFDI equipment can be in the medical field.

Keywords: Human skin; Diffuse reflection; SFDI; Absorption Coefficient; Scattering Coefficient.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.	9
1.1 Objetivos.	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.	13
2.1 Propriedades ópticas de tecidos biológicos.	13
2.2 Reflexão e Refração.	15
2.3 Absorção	
2.4 Espalhamento.	21
2.5 Fantomas	
2.60 transporte da luz em tecidos biológicos.	
3. METODOLOGIA.	29
3.1 Fatores que influenciam na qualidade da imagem	
3.2 Processamento de imagens por meio da técnica SFDI	32
3.3 Técnica Complementar: A Esfera Integradora (IS)	
3.4 Redes Neurais Artificiais	35
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
4.1 Uso da técnica na área médica	38
5. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS.	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Estimativas para o ano de 2020 de casos novos de câncer	9
Figura 02 – Pares de linhas (SFDI)	11
Figura 03 – Pele Humana e suas respectivas camadas	13
Figura 04 – Interação da luz com a pele humana	14
Figura 05 – Esquema ilustrativo da interação da luz com a pele humana	16
Figura 06 – Lei de Snell	18
Figura 07 – Diminuição da intensidade devido à absorção	20
Figura 08 – Projeção de luz incidente sobre uma partícula de formato esférico	22
Figura 09 – Amostra simples de um Fantômas	24
Figura 10 – Fantômas para uso em Tomografia computadorizada	25
Figura 11 – Exemplo de um Fantômas de acrílico	26
Figura 12 – Teste utilizado para diagnosticar possíveis problemas de astigmatism	າວ30
Figura 13 – Contraste consiste na diferença de intensidade entre claro e escuro	30
Figura 14 – Dois pontos circulares em vermelho se aproximam	31
Figura 15 – Design por trás do conceito de SFDI	32
Figura 16 – Exemplo dos dados coletados pelo SFDI	33
Figura 17 – Representação de uma rede neural	36
Figura 18 – Rede perceptron multicamadas	37
Figura 19 – Paciente encaminhado com suspeita de um melanoma, especificame	ente
na região das costas	39
Figura 20 – Paciente encaminhado com suspeita de carcinoma basocelular na re esquerda do antebraço	gião 39
Figura 21 – Mapas de absorção e espalhamento para o cromóforo oxihemoglobir	าa40

1. INTRODUÇÃO

Conhecido como o tumor maligno mais comum, o câncer de pele já corresponde a mais de trinta por cento de todos os diagnósticos de câncer feitos no Brasil. O Instituto Nacional de Câncer, o INCA, registra a cada ano cerca de 185 mil novos casos de câncer de pele. Existem duas formas de aparecimento deste câncer: a não melanoma e melanoma. A forma melanoma, no ano de 2020, acometeu mais de quatro mil novos casos tanto em homens quanto em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020).

Também no ano de 2020, contabilizou-se mais de 83 mil novos casos do tipo não melanoma entre os homens, e mais de 93 mil entre as mulheres. Essas e outras Informações que podem ser observadas na Figura 1 (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020), que mostra a incidência de diferentes tipos de câncer de acordo com as regiões do Brasil.

	Estimativa dos Casos Novos											
Localização Drimério	Homens				Mulheres							
Neoplasia Maligna	Estados		Capitais			Estados			Capitais			
and a second	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Próstata	65.840	62,95	50,78	13.640	60,53	57,33	-	-	-	-		-
Mama feminina		-	-	-	-	-	66.280	61,61	43,74	19.820	78,88	45,90
Colo do útero	-	-	-	-	-		16.590	15,43	12,60	4.180	16,55	10,13
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760	16,99	16,19	3.180	14,17	16,11	12.440	11,56	9,24	3.760	14,96	11,32
Cólon e reto	20.520	19,63	18,80	5.320	23,59	21,26	20.470	19,03	13,36	6.260	24,90	15,59
Estômago	13.360	12,81	11,37	2.430	10,85	11,23	7.870	7,34	5,95	1.920	7,71	6,61
Cavidade oral	11.180	10,69	9,25	2.040	9,03	9,19	4.010	3,71	2,66	1.040	4,00	3,21
Laringe	6.470	6,20	5,75	1.150	5,00	4,97	1.180	1,06	0,92	360	1,06	0,79
Bexiga	7.590	7,23	4,61	1.800	7,87	7,12	3.050	2,80	2,03	900	3,44	2,61
Esôfago	8.690	8,32	6,48	1.160	5,00	6,27	2.700	2,49	1,76	460	1,60	1,42
Ovário			-	-	-	-	6.650	6,18	4,84	1.870	7,50	5,19
Linfoma de Hodgkin	1.590	1,52	1,33	450	1,71	1,93	1.050	0,95	0,88	430	1,35	1,04
Linfoma não Hodgkin	6.580	6,31	5,67	1.430	6,41	7,27	5.450	5,07	3,37	1.260	4,96	4,27
Glândula tireoide	1.830	1,72	1,52	1.090	4,52	1,81	11.950	11,15	8,13	4.650	18,47	8,13
Sistema nervoso central	5.870	5,61	5,22	1.150	5,07	6,27	5.220	4,85	4,17	1.440	5,69	4,55
Leucemias	5.920	5,67	5,55	1.210	5,43	5,93	4.890	4,56	3,95	1.180	4,69	4,64
Corpo do útero	-	-			-	-	6.540	6,07	5,22	1.930	7,61	6,14
Pele melanoma	4.200	4,03	2,01	790	3,36	3,40	4.250	3,94	1,78	870	3,28	2,49
Outras localizações	48.060	45,97	41,48	9.320	41,34	48,09	42.390	39,43	29,40	9.790	38,88	26,48
Todas as neoplasias, exceto pele não melanoma	225.460	215,65	215,86	46.160	204,92	238,47	222.980	207,36	145,00	62.120	247,24	159,85
Pele não melanoma	83.770	80,12	1.14	20.010	88,84		93.160	86,65	-	19.090	75,98	
Todas as neoplasias malignas	309.230	295,78	-	66.170	293,75	-	316.140	294,00	-	81.210	323,22	-
Todas as neoplasias malignas, corrigidas para sub-registro	387.980	371,11	-			•	297.980	277,11			1.50	

Figura 1: Estimativas para o ano de 2020 de casos novos de câncer por 100 mil habitantes. Fonte: INCA (2020)

O câncer de pele do tipo não-melanoma é o tipo de carcinoma que mais aparece com frequência na população brasileira, como mostrado na figura 1. Ele se caracteriza por divisões celulares que se organizam em camadas dando origem a diferentes tipos de câncer dependendo da camada atingida. Os tipos de não melanoma que surgem com uma frequência maior são o carcinoma espinocelular e o carcinoma basocelular.

O tratamento de um câncer do tipo "não melanoma" pode ou não acontecer por meio de uma intervenção cirúrgica.

O que define esse "caminho" é o conhecimento da área onde será realizado o tratamento e a profundidade da região lesionada, o que torna um diagnóstico precoce indispensável para decidir qual procedimento deverá ser adotado.

Com isso, a técnica "SFDI" aparece como um método que torna possível diagnosticar possíveis lesões e infecções no tecido epitelial como também realizar o diagnóstico precoce do câncer de pele, dispensando parcialmente a biópsia e possibilitando um auxílio maior ao médico no intuito de decidir qual será a forma mais correta de se realizar o tratamento. Pode-se destacar também a capacidade de se utilizar a técnica para monitorar uma possível evolução no tratamento de um determinado paciente, tanto nas fases que antecedem uma possível operação, quanto nas que se sucedem.

Portanto, este trabalho justifica-se por realizar um estudo e analisar uma nova técnica de processamento de imagem chamada de Imagem no domínio da frequência espacial. A mesma que foi denominada pela primeira vez por DOGNITZ e WAGNIÈRES em 1998, e por Cuccia et al em 2008, como spacial frequency domain imaging (SFDI) e que nos dá a possibilidade de realizar diagnóstico óptico de lesões e doenças causadas no tecido epitelial (MENDES, 2019).

Uma característica que deve ser destacada desta técnica é o uso da frequência espacial como já citado acima, que consiste em medidas de pares de linhas por milímetro. Cada um desses pares de linhas é formado por um filete preto e outro branco, como mostra a Figura 2 e são usados para medir a resolução de uma imagem.



Figura 2: Pares de linhas (SFDI). Fonte: Jordan Sweer (2018)

Um atrativo em se fazer uso desta técnica como método de estudo se dá no fato dela representar um método não invasivo (sem necessidade da coleta de material), de "fácil acesso", baixo custo (materiais que compõe o aparelho podem ser facilmente encontrados em lojas de eletrônicos) e por ser possível sua aplicação em tecidos biológicos.

1.1 OBJETIVOS

I. Geral

O presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a técnica de "imagem no domínio da frequência espacial" (SFDI) e sua aplicação na área médica.

Esta em particular visa realizar um diagnóstico de câncer de pele de maneira rápida e indolor.

II. Específicos

Com o propósito de cumprir os objetivos gerais presentes, estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos:

• Desenvolver um estudo sobre as características ópticas da pele humana;

- Explicitar os principais conceitos envolvidos na técnica de imagem no domínio da frequência espacial (SFDI);
- Contextualizar a aplicação da técnica SFDI na área médica.
- Destacar a importância do uso de Redes Neurais Artificiais para este tipo de análise.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Propriedades ópticas de tecidos biológicos

A pele humana, é formada em sua estrutura pelo tecido epitelial e é considerada o maior órgão do corpo humano e responsável por regular a quantidade de água por meio dos vasos sanguíneos, além de proteger contra radiação UV.

Considerando que em sua composição este órgão é formado por três camadas: epiderme (externa), derme (intermediaria) e hipoderme (interna).



Figura 3: Pele Humana e suas respectivas camadas. Fonte: Anderson, Bryan E. (2012).

Por isso, entender e compreender os conceitos da interação da luz com a matéria se torna algo primordial para a confecção do trabalho em si, já que ao longo desta análise vamos utilizar muitos recursos provenientes dessa interação.

Também mediante ao fato de que a utilização de radiação eletromagnética vem se tornando mais frequente no ramo da medicina.

Alguns processos foto-físicos podem influenciar na quantidade de luz que é propagada na pele como por exemplo: a reflexão, a refração, entre outros, a figura 4 mostra diferentes comprimentos de onda (λ) e seu respectivo poder de penetração, atingindo diversas camadas da pele humana.



PROFUNDIDADE DAS LUZES TERAPÊUTICAS

Figura 4: Interação da luz com a pele humana. Fonte: HSMed (2021)

Medidas espectroscópicas que são realizadas em tecidos cutâneos, estão diretamente relacionadas com a incidência da luz nestas amostras e a coleta da reflexão.

O espectro da luz incidente ou refletida encontra-se dentro da faixa de radiação UVA variando de 320nm até 400nm ou de uma região visível variando aproximadamente de 400nm até 750nm. É importante ressaltar que tanto a reflexão quanto a fluorescência são afetados pelos cromóforos, isto é, qualquer molécula,

ou parte de uma molécula, responsável pela cor do material que no caso constituem o tecido biológico, como por exemplo hemoglobina, deoxihemoglobina, melanina, entre outros (BODENSCHATZ et al., 2015).

Deste modo, uma pesquisa tanto da absorção quanto do espalhamento de luz no tecido biológico pode mostrar valorosas informações sobre o metabolismo e a estrutura do tecido, mais incisivamente sobre as técnicas de óptica difusa que são capazes de medir a oxigenação tecidual, destacando também a capacidade de diferenciar tecidos em relação aos seus estados físicos, todas essas informações podem ser adquiridas e anexadas por meio dos coeficientes de absorção ($\mu\alpha$) e de espalhamento reduzido (μ s') que veremos detalhadamente mais à frente(BODENSCHATZ et al., 2015).

2.2 Reflexão e Refração

A pele pode ser considerada um meio dielétrico, pois a mesma é descrita por apresentar uma alta permissividade elétrica (ε) e também uma baixa condutividade em razão da presença de íons alcalinos e moléculas de água que são utilizadas para recobrir células e organelas.

Moléculas essas que possuem a função de levar os nutrientes, como oxigênio e sais minerais até as células.

Assim, a pele é formada por diferentes constituintes celulares que compõem o tecido biológico com individuais índices de refração(*n*), isto nos permite estimar e afirmar que o índice de refração médio deste sistema é maior do que o do ar (sendo este equivalente a 1).

Dessa maneira, quando a luz se encontra em interação com o tecido biológico, ela poderá sofrer reflexão parcial na interface ar/tecido, enquanto a parte restante penetrará no tecido (resultando assim em um evento de refração), a figura 5 ilustra essa situação:



Figura 5: Esquema ilustrativo da interação da luz com a pele humana. Fonte: IPEN (2021)

Desta maneira, quando parte da radiação incidente penetra a interface ar/tecido, assim, terá uma mudança na direção da onda eletromagnética e da velocidade resultando no fenômeno da refração.

Para uma onda eletromagnética sendo propaganda no vácuo com permissividade εο *e* permeabilidade μο, teremos a velocidade desta corresponde a c, tal que:

$$c = \sqrt{\frac{1}{\mu_0 \varepsilon_0}} \tag{1}$$

Porém, a onda eletromagnética quando atravessa para o meio dielétrico tem sua velocidade de propagação diminuída, enquanto o seu comprimento de onda aumenta, de modo que a sua frequência não se altera, fenômeno esse conhecido como refração.

Logo, temos uma nova permissividade, denominada ε, e permeabilidade, denominada μ, de modo a considerar a velocidade da onda eletromagnética v como:

$$v = \sqrt{\frac{1}{\mu\varepsilon}}$$

(2)

Relacionando a equação (1) com (2), obtemos:

$$\frac{c}{v} = \sqrt{\frac{\mu\varepsilon}{\mu_0\varepsilon_0}}$$
(3)

A partir da equação 3, obtemos o "*n*", que representa o índice de refração do material, vale ressaltar que ele representa um número real maior ou igual a 1, cuja indicação mostra que uma onda eletromagnética altera sua velocidade quando muda de meio na interface ar/tecido (MACHADO, 2000).

A equação seguinte demonstra uma variação da equação (3), denotando o índice de refração(*n*) em função da permissividade e permeabilidade:

$$n = \sqrt{\frac{\mu\varepsilon}{\mu_0\varepsilon_0}} \tag{4}$$

Sendo assim, quando a luz se propaga em um material com um índice de refração *n*1 e encontra um limite no qual há um segundo material com um diferente índice de refração como exemplo correspondendo à *n*2, a onda eletromagnética será transmitida; porém, o caminho que a luz percorria anteriormente sofrerá uma alteração.



Figura 6: Lei de Snell. Fonte: Tópicos de física professora Ribamara Medeiros (s.d)

A Lei de Snell pode ser definida como a relação entre o ângulo de incidência e o ângulo de refração da onda transmitida, sendo expressa da seguinte forma possível:

$$n_1 \cdot \sin \theta' = n_2 \cdot \sin \theta'' \tag{5}$$

Por fim, utilizando a equação (5), o valor de luz refletida e refratada por meio da região limite especificada ficará em função do índice de refração dos dois materiais em questão(ar/tecido), do ângulo de incidência criado e da polarização da onda que incide na interface (VO-DINH, 2003).

2.3 Absorção

O processo da absorção se resume na retirada de energia vinda de uma fonte luminosa por meio de uma espécie molecular da maneira que ela possa "transitar" entre níveis de energia. Então, para que se tenha a transição de um nível de energia inferior para outro de nível superior, se torna necessário "excitar" a espécie molecular fazendo com que a mesma possa absorver uma quantidade de energia correspondente a hv a qual provém dos fótons da radiação eletromagnética o que é equivalente à diferença de energia, denominada ΔE , entre os níveis (VO-DINH; MASTERS, 2004), temos então que:

$$h\nu = \Delta E$$
 (6)

Porém, a quantidade da absorção de energia vinda da radiação eletromagnética que um meio pode realizar dependendo do seu nível necessita de fatores, podemos citar como exemplo de um fator o arranjo de átomos e moléculas como também, a espessura do material levando em conta os parâmetros internos do meio, como por exemplo, a temperatura e a concentração de seus agentes absorvedores (NIEMZ, 2007).

Para que possamos compreender a absorção através de parâmetros como a espessura e a concentração, duas leis são necessárias: a Lei de Lambert e a Lei de Beer.

Ambas as leis de Lambert (eq. 7) e Beer (eq. 8) podem ser escritas como:

$$I(z) = I_0 e^{-\mu_{\alpha} z} \tag{7}$$

$$I(z) = I_0 e^{-k^2 C Z}$$
(8)

Assim dizemos que I(z) é a mudança da intensidade de um feixe de luz após passar por uma região de caminho óptico chamada de Z de um ambiente homogêneo, que tem como coeficiente de absorção do meio μα.

Podemos dizer também que lo representa a intensidade da radiação eletromagnética incidente, onde k' é o coeficiente de extinção molar e C representa à concentração molar dos agentes absorvedores. Aplicando o logaritmo na expressão (7), temos que:

$$Z = \frac{1}{\mu_{\alpha}} \ln \frac{I_0}{I(Z)}$$
(9)

É importante destacar que as equações (7) e (8) descrevem os mesmos comportamentos para uma absorção de um meio; assim, a junção dessas equações ficou conhecida como Lei de Lambert - Beer.

A Lei de Lambert-Beer define como a luz é atenuada em comparação da concentração de agentes absorvedores e da dimensão do caminho realizado pelo feixe incidente, isso remete ao fato de que quanto maior a extensão que essa luz percorrer, mais centros absorvedores serão encontrados pela radiação eletromagnética (VO-DINH; MASTERS, 2004). Assim, essa atenuação será maior e isso pode ser visto na figura 7, quando um feixe de luz incidente tem sua intensidade reduzida ao ultrapassar um material com partículas absorvedoras:



Figura 7: Diminuição da intensidade devido à absorção. Fonte: TUCHIN (2015)

A proporção de energia perdida quando um feixe de luz de intensidade l0 adentra um meio com caminho óptico está ligada ao coeficiente de absorção (µα), que corresponde à distância em que os fótons "andam" no meio em questão antes de serem absorvidos, e sua unidade é o inverso da distância [cm-1 ou também mm-1]. É importante levar em conta que o inverso do coeficiente de absorção ($\mu\alpha$) é denominado caminho livre médio de absorção (α), que tem como função medir a distância na qual a intensidade I(z) vai ter um decaimento igual a 1 (NIEMZ, 2007).

Desta maneira, temos que:

$$l_a = \frac{1}{\mu_a} \tag{10}$$

O espectro de absorção que se obtém por meio das transições entre níveis de energia torna possível estimar a identidade de espécies moleculares que absorvem luz classificadas como cromóforos, pelo motivo de que a transição de um cromóforo acaba por gerar uma absorção em frequência única ou faixas de frequências, denominadas por (v) (MAZHAR et al., 2012).

Assim, a capacidade da luz em penetrar tecidos biológicos tem forte dependência do quanto um determinado tecido é apto a absorver de luz.

2.4 Espalhamento

Podemos definir espalhamento como um processo no qual a luz interage com um material e sua direção de propagação se altera. Porém, na maioria das vezes que este evento ocorre, o comprimento de onda da luz incidente não sofre nenhum tipo mudança.

Se a frequência de uma onda eletromagnética incidente for igual à frequência natural de vibração de uma molécula, o fenômeno de absorção provavelmente acontecerá. Mas, se essas frequências não forem correspondentes, então o espalhamento provavelmente se sobressairá sobre o outro evento (NIEMZ, 2007).

Podemos dizer que tecidos biológicos são estruturas heterogêneas constituídas de diferentes níveis de organização celular, organelas, entre outras estruturas, de maneira que existe uma diversidade de sistemas complexos e a maioria dos tecidos possui em sua composição estruturas cujos tamanhos são distintos. Graças a essa heterogeneidade, o espalhamento em tecidos permanece na Incompatibilidade dos índices de refração, esses mesmos pertencentes às heteroestruturas celulares que constituem o meio biológico irradiado. Assim, a luz que incide é espalhada em diversos ângulos em comparação à partícula espalhadora (TUCHIN, 2015).



Figura 8: Projeção de luz incidente sobre uma partícula de formato esférico. Fonte: JACQUES, S. L. ; PRAHL, 2018)

Na figura 8 é denotada uma partícula espalhadora no formato esférico, de maneira que a luz incidente que a atinge é desviada em novas direções, isso impede que os fótons sejam transmitidos diretamente pela partícula e acabe por promover a formação de uma sombra. Então, todo este processo é denominado espalhamento.

Duas seções de choque são descritas para explicar espalhamento: a seção de choque geométrica representada por A, e a efetiva sendo representada por δs.

A primeira seção é referente ao espaço ocupado pela partícula, já a segunda demonstra a dimensão da sombra resultante do espalhamento por conta da interação com os fótons.

É importante dizer que o tamanho da sombra poderá ser de dimensão superior ou inferior comparado ao parâmetro A.

Ambas as variáveis estão relacionadas da seguinte forma:

$$\sigma_{\rm S} = {\rm Q}_{\rm S} \cdot {\rm A}, \tag{11}$$

No qual Qs significa uma constante de proporcionalidade adimensional denominada eficiência de espalhamento.

Logo, quando temos um meio com várias partículas espalhadoras das quais possuem concentração relacionada pela densidade de volume ρs, pode-se definir, então, o coeficiente de espalhamento (μs). Para descrevê-lo, utiliza-se a relação:

$$\mu_s = \rho_s \, \sigma_s \tag{12}$$

Cuja unidade µs corresponde ao inverso da distância.

Com essa equação, pode-se ainda definir o caminho livre médio de espalhamento (IS), dado pela relação:

$$l_s = \frac{1}{\mu_s} \tag{13}$$

Em que o significado físico representa a distância média que um fóton percorre antes de sofrer espalhamento.

Observa-se que, caso uma parcela desta energia do fóton incidente sofra qualquer alteração no processo de espalhamento, o mesmo poderá ser classificado como elástico ou inelástico, levando em consideração eventos de espalhamento com caráter elástico, temos que tanto o fóton incidente quanto o espalhado possuem a mesma energia, já para o caso inelástico observa-se que esta relação é inexistente (JACQUES, S. L.; PRAHL, 2018).

Por fim, considerando apenas espalhamentos elásticos para o caso da interação da luz com tecidos biológicos, existem dois tipos provenientes de espalhamento: o Rayleigh e o Mie, para que ocorra o espalhamento de característica "Rayleigh", as estruturas que compõem o tecido devem ser demasiadamente menores que o comprimento de onda (λ) dos fótons incidentes. Como exemplo destas estruturas, há componentes celulares e extracelulares, tais como membranas, colágeno, entre outros (NIEMZ, 2007).

O espalhamento mie, descreve que as estruturas espalhadoras para este regime possuem tamanhos na ordem de centenas de nanômetros a poucos mícrones, como é o caso da mitocôndria, os quais possuem dimensões comparáveis aos dos comprimentos de onda (λ) de fótons utilizados cientificamente na área biomédica.

2.5 Fantomas

Fantomas médicos ou "phantoms" de garantia de qualidade de imagens médicas são utilizados para configuração de máquina e calibração de vários sistemas de imagem, incluindo raios-X, ressonância magnética e PET/CT. A calibração e a verificação do sistema geralmente acontecem diariamente para garantir que o sistema seja ajustado para um padrão conhecido usando o phantoms de garantia de qualidade antes de ser usado em pacientes. Esse também são usados extensivamente para garantia de qualidade em sistemas de radioterapia para verificar o alinhamento preciso dos feixes antes da terapia do paciente.



Figura 9: Amostra Fantomas. Fonte: Elsesolutions Dosimetry Solutions (2021)

Por sua própria natureza, esses phantoms devem ser fabricados com tolerâncias muito rígidas usando processos, ferramentas e técnicas de verificação. O material Acrílico/Plexiglass(PMMA) é frequentemente usado, pois suas propriedades o tornam complementar para esses tipos de aplicações, incluindo sua transparência. Outros materiais também são utilizados, como resina de poliéster e poliestireno, pois suas propriedades materiais possuem características específicas tanto para simular tecido humano quanto para auxiliar na configuração, calibração e direcionamento para certas formas de fontes de energia de imagem e radioterapia.



Figura 10: Fantomas para uso em Tomografia computadorizada. Fonte: Elsesolutions Dosimetry Solutions (2021)

A maioria dos phantoms médicos inclui componentes incorporados e localizados com muita precisão dentro do bloco. Geralmente são esferas de aço inoxidável ou cerâmica. Alguns phantoms também têm cavidades dentro deles, para que se possa preencher com fluidos para imitar órgãos humanos ou animais.



Figura 11: Exemplo de um Fantomas de acrílico. Fonte: Carville Plastics (s.d)

Fantomas feitos de acrílico são geralmente utilizados no estudo de articulações e ósseo, com o intuito de simular movimentação, lesões e fraturas, como mostrado na figura 11.

2.6 O transporte da luz em tecidos biológicos

Em meios que ocorrem propagação e distribuição de luz, os tecidos biológicos podem ser vistos como meios túrbidos, levando em conta que eles têm em sua composição estruturas heterogêneas, que são responsáveis por produzirem diferenças em suas propriedades ópticas, podemos citar como exemplo o coeficiente de absorção (µa), o coeficiente de espalhamento (µS) e o índice de refração (n).

Por fins de especificidade, quando a luz adentra na pele, temos o fenômeno de absorção e o fenômeno de espalhamento que ocorrerão simultaneamente, de modo que essa combinação dará origem ao coeficiente de transporte(μtr), correspondente ao decréscimo da energia por unidade de área da luz incidente, expresso pela equação:

$$\mu_{tr} = \mu_a + \mu_s \tag{14}$$

A partir desta relação, nos permite encontrar o livre caminho médio total (lt) dos fótons incidentes, representado pela equação a seguir:

$$l_t = \frac{1}{\mu_{tr}} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s}$$
(15)

Outra forma utilizada para descrever as características de um meio túrbido que está relacionado aos parâmetros ópticos citados acima é o Albedo óptico α. Definida pela razão entre o coeficiente de espalhamento (µS) e o coeficiente de transporte (µtr):

$$a = \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s} \tag{16}$$

Quando α = 0, a atenuação corresponde apenas ao evento de absorção, por outro lado quando α = 1 o evento de espalhamento sobressai.

No entanto, se α = 0.5, temos uma igualdade de magnitude entre os coeficientes de absorção e espalhamento, tal que $\mu\alpha$ = μ S.

Quando há pesquisa científica com meios túrbidos, a profundidade também se torna um importante parâmetro, o qual pode ser definido como:

$$d = \int_{0}^{s} \mu_s \ ds' \tag{17}$$

Onde µs' corresponde a um segmento de caminho óptico e S é o comprimento total do caminho óptico.

Quando se estuda a interação dos fótons com tecidos biológicos, um dos pontos chaves para se ter um melhor entendimento sobre o assunto é a compreensão da propagação da luz no meio túrbido por meio de simulações e uso de diversos modelos teóricos, isto é fazer com que os parâmetros ópticos, como exemplo o coeficiente de absorção, espalhamento e o índice de refração sejam utilizados como informações de entrada e possibilitem a compreensão e determinação da distribuição de luz no tecido biológico.

Entre os meio mais utilizados para construir soluções de problemas envolvendo a interação da luz com tecidos biológicos estão a equação de transferência radioativa (ETR), o método de Monte Carlo (MC) e a teoria da difusão (TD).

No caso da equação de transferência radioativa (ETR), temos como característica a complexidade para a obtenção de uma solução analítica, de modo que é simplificada pela aproximação da difusão e resolvida por elementos finitos.

No caso da técnica de Monte Carlo, temos uma simulação da migração de fótons a partir de um tratamento computacional estatístico, sendo, assim, um processo mais incisivo, porém lento.

Por último, na teoria da difusão (TD), representa um meio mais rápido, porém impreciso para a análise da distribuição de luz próximo de sua fonte.

3. METODOLOGIA

O desenvolvimento deste trabalho foi baseado em um estudo pré-existente destinado a desenvolver uma metodologia que utilize a técnica de "imagem no domínio da frequência espacial" (SFDI) para a criação de mapas espaciais de absorção e de espalhamento de tecidos biológicos, com um acréscimo de ideias afim de que se torne possível utilizar essa técnica para diagnosticar possíveis canceres do tipo melanoma.

3.1 Fatores que influenciam na qualidade da imagem

O estudo de imagens na área biomédica tem grande visibilidade, mediante ao fato de que é um dos diversos caminhos responsáveis pelo diagnóstico e tratamento de doenças, e vale destacar o planejamento de terapias específicas para cada doença, e quando se faz uso de imagens, um fator importante a ser levado em conta é o de sua qualidade, até porque decisões clínicas serão tomadas a partir apenas das informações visualizadas.

Por conta disso, um dos métodos utilizados para tornar mais preciso a qualidade de um sistema de imagens se dá por meio de variáveis físicas como a resolução e o contraste.

A resolução é a medida da habilidade que um sistema possui para reproduzir detalhes de um objeto, podemos citar como exemplo dois quadrados pretos estando posicionados muito próximos em um fundo branco, se forem imaginados como dois pixels lado a lado, acabarão por ter a aparência de um retângulo preto (serão unidos). Porém, para que haja diferenciação entre eles, é necessário estabelecer um espaço.

Encontrar uma distância mínima para que se possa observar os dois quadrados citados anteriormente distintamente é o que chamamos de resolução do sistema. A alternância entre a parte preta e a branca pode ser expressa como pares de linha por milímetro, parâmetro este que também corresponde à frequência, de maneira que seu inverso acaba por gerar o espaçamento entre duas linhas em milímetros. Existe

também a possibilidade de observar dois objetos como apenas um, dessa maneira o sistema de imagens é declarado como de baixa resolução, por outro lado se houver a possibilidade da distinção de ambas as estruturas anteriores, então o sistema é considerado de alta resolução.



Figura 12: Teste utilizado para diagnosticar possíveis problemas envolvendo astigmatismo. Fonte: Distant Focus Corporation (2021)

Em relação ao contraste, ele nos diz que as áreas de contorno da imagem são reproduzidas com relação entre si e pode ser expresso em termos da escala de cinza, que é exemplificada na figura 13.

Quando se quer q uma imagem possua uma boa definição, detalhes como por exemplo em pretos e brancos devem permanecer o mais fiel possível aos seus tons; assim, quanto maior a diferença entre a intensidade de uma linha escura e outra branca, melhor será o contraste da imagem.



Figura 13: Contraste consiste na diferença de intensidade entre claro e escuro. Fonte: Edmundoptics (s.d)

A figura 14, é um exemplo de dois pontos circulares em vermelho que se aproximam, resultando assim em uma diminuição no contraste da imagem resultante.



Figura 14: Dois pontos circulares em vermelho se aproximam, o contraste da imagem resultante diminui. Fonte: Edmundoptics (s.d)

Por fim, estes conceitos são individuais tanto para a resolução quanto para o contraste; contudo, estão sempre ligados, uma vez que o contraste exerce uma dependência em relação à frequência de resolução.

Observando o contexto da figura 14, se os pontos por exemplo estivessem "presos" a uma distância considerável entre si (baixa frequência espacial), a imagem que obteríamos formada de ambos os objetos poderia ser visualizada mais nitidamente. Porém, se os dois pontos distintos fossem alocados em uma distância menor um ao outro (alta frequência espacial), a imagem formada pelo sistema de lentes forneceria uma figura que representaria os detalhes do objeto em contraste e, se por exemplo as lentes estivessem operando no limite da difração, o contorno dos objetos em questão se tornaria borrado (desfocado). Podemos destacar também, se os pontos estivessem fixados a uma grande distância entre si (baixa frequência espacial), seria possível verificar à imagem resultante de ambos os objetos mais nitidamente.

3.2 Imagem no domínio da frequência espacial (SFDI)

A imagem no domínio da frequência espacial (SFDI) é uma técnica de diagnóstico óptico de campo amplo que, destina-se a fazer uma análise de uma determinada área do tecido alvo. Ele compartilha muitas das teorias básicas com respeito à absorção e espalhamento de comprimento de onda, mas as mede de uma maneira diferente, utilizando outra técnica: a projeção de frequências espaciais moduladas.

Ao analisar a função de transferência de modulação espacial para a difusão da luz dentro do tecido, tanto a profundidade quanto as propriedades ópticas quantificáveis podem ser extraídas para várias aplicações práticas, incluindo a detecção de melanoma.



Figura 15: Design por trás do SFDI. Fonte: Nicholas Durr, Harvard (2021)

Uma plataforma SFDI simples consiste em uma fonte de luz, um projetor digital, uma câmera CCD e um computador para processamento de imagens (softwares utilizados nos trabalhos analisados: Matlab e Labview). Uma das vantagens desta instrumentação é que todos os componentes podem ser facilmente adquiridos e construídos a partir de eletrônicos de nível comercial, com uma margem de custo relativamente menor se comparado a outros aparelhos de diagnostico. A Figura 15 descreve o fluxo de dados SFDI básico. O projetor digital ilumina a área do tecido alvo com várias modulações de frequência de uma onda senoidal. A lâmpada produz um feixe luminoso sobre a região que se deseja analisar. A intensidade do feixe é mensurada seguindo um padrão que pode variar no espaço de maneira senoidal, com uma frequência espacial f. A luz entra em contato com o tecido e é refletida por ele passando por um filtro onde será selecionado o comprimento de onda desejado, captado por uma câmera CCD. As imagens obtidas então passam por um processo de adequação (automatizado pelo software Labview), tomando como base um material de referência antes usado (Phantom), cujas propriedades ópticas já são de conhecimento. Desta forma, é possível obter um conjunto de imagens, em que cada pixel irá representar a refletância difusa (Rd(f)) do tecido naquela região desejada, a uma determinada frequência espacial f (analisadas pelo software Matlab).

O mapeamento dos coeficientes valores u*a* e u*s*' da área desejada em função dos valores de refletância difusa Rd(f) anteriormente encontrada foi adquirido utilizando métodos de inteligência artificial para a verificação de padrões, utilizando redes neurais artificiais.



Figura 16: Exemplo dos dados coletados pelo SFDI. Fonte: Jordan Sweer (2018)

3.3 Técnica Complementar: A Esfera Integradora (IS).

Entender como a luz reage em um tecido biológico ou em um determinado Fantômas em questão consegue nos permitir estimar alguns principais parâmetros óticos, como por exemplo o coeficiente de absorção ($\mu\alpha$), o coeficiente de espalhamento (μ s) e o fator de anisotropia *g*, tendo em mente que estas variáveis citadas acima representam importantes funções para essa caracterização. Dessa forma, uma maneira de se obter essas propriedades se dá por meio da coleta da reflexão difusa por meio de uma esfera integradora (Is) (MONTE et al., 2018). A esfera integradora (Is) é um compartimento esférico oco, que em sua parte interna é revestida com material não fluorescente. A técnica se dá pela habilidade que este dispositivo possui em medir a refletância difusa total (*Rd*), podendo mensurar também a transmitância difusa total (*Td*) para isso se faz uso de um modelo matemático para mensurar propriedades ópticas (TUCHIN, 2016).

O método matemático citado anteriormente se chama Inverse adding-doubling (IAD) ele consiste em um software implementado e disponibilizado por PRAHL (2018). Este algoritmo prospecta os parâmetros ópticos μα e μs' a partir das medidas de transmitância (T) e reflexão (R) de amostras (PRAHL; VAN GEMERT; WELCH, 1993a).

A base do código IAD estabelece uma solução numérica para a equação de transferência radiativa (ETR) baseando-se em valores obtidos das medidas de reflexão e transmitância. O método utilizado faz uso da comparação entre uma fatia de material de tamanho variável com outra fatia de espessura fina, que possua propriedades ópticas conhecidas. De acordo com a ferramenta IAD, o termo doubling significa a duplicação sucessivas da solução para a fatia de espessura fina até ela alcançar o "tamanho" da fatia desejada na amostra, o termo adding, se refere a camadas com diferentes propriedades que podem ser adicionadas com objetivo de calcular a refletância e a transmitância.

O termo "inverse" é atrelado pelo motivo de que os cálculos do programa são realizados em ordem inversa(contraria), iniciando-se com as propriedades ópticas do material para obter a refletância e transmitância (PRAHL; VAN GEMERT; WELCH, 1993). Os parâmetros de entrada se iniciam com à refletância (R), à transmitância (T), ao fator de anisotropia (g) e o índice de refração *n* do material em questão, a partir destas informações, o software consegue proporcionar as variáveis ópticas de saída, estas que são a variável ótica "*a*" e a espessura óptica τ .

Com base nos dados de saída, é possível estimar o coeficiente de absorção ($\mu\alpha$) e o coeficiente de espalhamento (μ s) de uma amostra. A variável óptica "*a*" representa a razão entre o coeficiente de espalhamento e o coeficiente de transporte (μ *tr*), sendo este parâmetro previamente discutido anteriormente. Portanto, temos que:

$$a = \frac{\mu_s}{\mu_{tr}} = \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s} \tag{18}$$

A variável espessura óptica τ, é o produto entre a espessura da amostra investigada e a soma dos coeficientes de absorção (μα) e espalhamento (μs), representada como:

$$\tau = d \cdot (\mu_a + \mu_s) \tag{19}$$

Obtendo então as variáveis "*a*" e espessura óptica τ , os coeficientes de absorção ($\mu\alpha$) e espalhamento (μ s) podem ser obtidos quando relacionando a equação (18) com a equação (19) da seguinte forma:

$$\mu_a = \frac{\tau \cdot (1-a)}{d}$$
$$\mu_s = \frac{a \cdot \tau}{d}$$
(20)

Por fim, a técnica da esfera integradora foi escolhida pela precisão de seus resultados e a possibilidade de comparar os dados obtidos por ela com os dados adquiridos pela técnica SFDI de uma mesma amostra.

3.4 Redes Neurais Artificiais

Redes neurais artificiais são ferramentas computacionais que tem como objetivo processar dados de maneira equivalente ao cérebro humano. O cérebro é um órgão que é compreendido como sendo processador de alta complexidade e que possui a capacidade de realizar e analisar processos de maneira conjunta e paralela. Para a realização de tal tarefa, ele organiza toda sua estrutura de forma que eles realizem o processamento necessário.

Nas redes neurais artificiais, o principal ideal é realizar a leitura e o processamento de dados mantendo como princípio a organização de neurônios do cérebro. Levando em conta como o cérebro humano tem a capacidade de raciocinar, adquirir conhecimento e mediante a isso tomar decisões baseadas nessa aprendizagem, as redes neurais artificiais podem fazer o mesmo. Então, uma rede neural pode ser entendida como um arquétipo de processamento capaz de estocar conhecimento baseado em uma determinada aprendizagem e realizar qualquer aplicação que se queira baseado na experiência adquirida.



Figura 17: Representação de uma rede neural. Fonte: Infowester (s.d)

Uma rede neural se equipara a um cérebro em duas perspectivas: o conhecimento é adquirido por meio de etapas de treinamento e pesos sinápticos são utilizados para guardar o conhecimento adquirido. Pesos sinápticos é o nome dado aos valores atribuídos nas conexões. Isso demonstra que as redes neurais artificiais têm em sua constituição um aglomerado de neurônios artificiais que se comunicam entre si, formando uma rede de processamento.

Como exemplo de rede neural podemos citar a rede perceptron multicamadas, utilizada pelos Drs: Clóvis R. Silva Júnior, Ádamo F. G. Monte e Diego M. Cunha para a confecção do artigo "Utilização de Imagens no Domínio da Frequência Espacial e Redes Neurais Artificiais para Determinação de Propriedades Ópticas de Tecidos". A camada de entrada recebia, como dados introdutórios, pares de valores de refletância difusa para duas frequências espaciais, e retornava, como saída, o par respectivo de valores de coeficientes de absorção e espalhamento.

A camada oculta utilizada teve em sua composição 50 "neurônios". Como função de ativação dos neurônios dela, fez-se uso da tangente hiperbólica, enquanto para a camada de saída foi utilizada uma função linear.

O erro quadrático médio foi utilizado como função de custo, minimizado por retro propagação utilizando o algoritmo Levenberg-Marquardt. Como critério de parada do treinamento, adotou-se um limiar de erro quadrático médio de 1%.



Figura 18: Rede perceptron multicamadas utilizadas no artigo citado acima. Fonte: Clóvis R. Silva Júnior (2021)

4. RESULTADO E DISCUSSÕES

4.1 Uso da Técnica na área médica

Com base nos artigos utilizados para desenvolver a presente pesquisa foi encontrado que a primeira utilização da técnica na área médica ocorreu no Hospital de Clinicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU), na data de 10 de dezembro de 2018, onde estava acontecendo a campanha nacional de prevenção ao Câncer de Pele, tendo como objetivo principal colocar o projeto a um teste "in vivo" mas também encaminhar os pacientes que fossem analisados para biopsias e cirurgias caso fosse necessário.

Durante o dia da campanha, estimasse que mais de 1.700 pessoas puderam ser examinadas e encaminhadas para que pudessem como dito anteriormente, passar por uma vistoria médica ou procedimento clínico.

Tendo como propósito o diagnóstico de um possível câncer de pele, é necessário ter o conhecimento de que a pele consiste no maior órgão do corpo, que possui dentre suas funções a troca de calor e água com o ambiente, por isso o aparelho foi calibrado diversas vezes antes que se fosse iniciado as primeiras análises, as imagens e medidas coletadas dos pacientes no dia da utilização foram autorizadas pelos mesmos, como pode ser visto na figura 19 e 20.



Figura 19: Paciente encaminhado com suspeita de um melanoma, especificamente na região das costas. Fonte: Arnaldo Ferreira dos Reis (2019)



Figura 20: Paciente encaminhado com suspeita de carcinoma basocelular na região esquerda do antebraço. Fonte: Arnaldo Ferreira dos Reis (2019)

Na pele, a absorção é ocorre pela água na região do NIR e por meio de proteínas e pigmentos os quais absorvem na faixa do UV e VIS, a presença e

concentração destes biocromóforos em uma pequena área permite indicar um tecido não saudável. Em um possível caso de câncer, poderá ser verificado uma grande concentração de vasos sanguíneos na região interna, por conta da necessidade do metabolismo pelas células cancerígenas, o que pode indicar a presença de oxiemoglobina.

Assim, os mapas de cromóforos que foram obtidos por meio dos testes nos pacientes posteriormente confirmaram-se a presença de um câncer, acabaram por seguir um padrão em que para cada comprimento de onda (λ), duas imagens eram obtidas, um referente ao coeficiente de absorção ($\mu\alpha$) e outra correspondente ao coeficiente de espalhamento reduzido (μ s ').

A região interior ao tracejado em vermelho nesses mapas indicava o local onde os mapas de cromóforos detectavam algo diferente.



Figura 21: Mapas de absorção e espalhamento para o cromóforo oxiemoglobina. Fonte: Arnaldo Ferreira dos Reis (2019)

A figura 21 demonstra um exemplo de mapa de cromóforos que foi obtido por um dos pacientes, nele é possível verificar uma forma arredondada (delimitado pelo tracejado vermelho), fato que chamou a atenção pelo motivo de que naquela região a intensidade de absorção era muito alta, o paciente em questão já havia previamente passado por um quadro de câncer de pele no passado e então apresentaria uma possível pré-disposição.

Por fim, as imagens obtidas pelo equipamento SFDI não necessariamente puderam afirmam a existência de um carcinoma, desta maneira não descartando a necessidade de que uma análise médica mais aprofundada fosse realizada.

Relembrando que o equipamento SFDI tem como função e objetivo uma investigação não-invasiva, destoando de uma biopsia por exemplo, reiterando que o SFDI deve ser utilizado como uma ferramenta de auxílio antes de um procedimento invasivo.

5. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Nesta revisão foi analisado a técnica que consiste em um procedimento de não-contato de campo largo que utiliza a projeção de padrões senoidais de luz monocromática em tecido biológico, de modo que a reflexão difusa é capturada por uma câmera CCD.

Utilizando as medidas de campo largo, se torna possível obter as propriedades ópticas do tecido alvo, propriedades essas por exemplo como o coeficiente de absorção μa e espalhamento reduzido $\mu S'$, sendo assim possível separá-las e quantificá-las em função do comprimento de onda λ em questão.

O equipamento de SFDI utilizado no estudo pré-existente foi submetido a prétestes clínicos, e por fim os resultados alcançados demonstram a viabilidade de produzir mapas de absorção e espalhamento reduzido. Além da capacidade de gerar informações das propriedades ópticas em profundidades específicas por meio da captura da reflexão difusa da superfície sem haver contato com o paciente, o que torna este equipamento um método não-invasivo de diagnóstico e de produção de imagem médicas.

Destaca-se também que a técnica de luz difusa tem como prioridade realizar uma "investigação" não-invasiva, destoando assim de um exame de biopsia por exemplo, sendo o SFDI uma ferramenta para o ajudar e contribuir antemão a um procedimento invasivo não descartando de maneira alguma que uma análise mais severa seja realizada por um médico especialista.

REFERÊNCIAS

BARBOSA DA CRUZ JUNIOR, L. análise da absorção e espalhamento óptico em phantoms de tecido biológico utilizando a técnica de imagem no domínio de frequência espacial. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 2018.

BALLRICK, J. W. et al. Image distortion and spatial resolution of a commercially available cone-beam computed tomography machine. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, v. 134, n. 4, p. 573–582, 2008. https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.11.025

BODENSCHATZ, N. et al. Detecting structural information of scatterers using spatial frequency domain imaging. Journal of Biomedical Optics, v. 20, n. 11, p. 116006, 2015. https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.11.116006

CHEN M.T, Papadakis M, Durr N.J. Speckle illumination SFDI for projector-free optical property mapping. Opt Lett. 2021 Feb 1;46(3):673-676. doi: 10.1364/OL.411187. PMID: 33528438; PMCID: PMC8285059.

CRUZ J, Luismar Barbosa. Análise da absorção e espalhamento óptico em phantoms de tecido biológico utilizando a técnica de imagem no domínio de frequência espacial. 2018. 89 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. DOI http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.1188.

CUCCIA, D. et al. Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging. Journal of ..., v. 14, n. 2, p. 1–31, 2009. <u>https://doi.org/10.1117/1.3088140</u>

DENISE, M. Z, PhD, Aplicações de Laser em Áreas Médicas 14595.pdf (ipen.br)

GRAFF, C. G.; Sidky, E. Y. Compressive sensing in medical imaging. Applied Optics, v. 54, n. 8, p. C23, 2015. <u>https://doi.org/10.1364/AO.54.000C23</u>

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Monitoramento das ações de controle do câncer de pele. Disponível em: <u>https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil</u> Acesso em: 14 ago. 2022.

JACQUES, S. L. Optical properties of biological tissues: a review. Physics in medicine and Biology, v. 58, n. 11, p. R37–R61, 2013. <u>https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/11/R37</u>

JACQUES, S. L.; PRAHL, S. A. Definition and units of scattering coefficient µs . Disponível em: https://omlc.org/classroom/ece532/class3/musdefinition.html.

JACQUES, S. Optical absorption of melanin. Disponível em: <u>https://omlc.org/spectra/melanin/extcoeff.html</u> JORDAN SWEER, mapping optical properties of the esophagus using spatial frequency domain imaging https://jscholarship.library.jhu.edu/bitstream/handle/1774.2/60466/SWEER-THESIS-2018.pdf?sequence=1

NIEMZ, M. H. Laser-Tissue Interactions : Fundamentals and Applications. 3rd Editio ed. New York: Springer Berlin Heidelberg, 2007. <u>https://doi.org/10.1007/978-3-540-72192-5</u>

MENDES, A. C. M. Aplicação da técnica da imagem no domínio da frequência espacial para o estudo da profundidade de penetração da luz em fantomas ópticos que simulam o tecido epitelial. 2019. 97 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019. DOI http://doi.org/10.14393/ufu.di.2020.3009.

MONTE, A. F. G. et al. Preparation and quantitative characterization of polydimethylsiloxane optical phantoms with zinc-phthalocyanine dye absorbers. Applied Optics, v. 20, n. 160, 2018. https://doi.org/10.1364/AO.57.005865

POGUE, B. W.; Patterson, M. S. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. Journal of Biomedical Optics, v. 11, n. 4, p. 41102-41102–16, 2006. https://doi.org/10.1117/1.2335429

PRAHL, S. A.; Van Germent, M. J. C.; Welch, A. J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding–doubling method. Applied Optics, v. 32, n. 4, p. 559, 1993. https://doi.org/10.1364/AO.32.000559

SANDELL, J. L.; Zhu, T. C. A review of in-vivo optical properties of human tissues and its impact on PDT. Journal of Biophotonics, v. 4, n. 11–12, p. 773–787, 2011. https://doi.org/10.1002/jbio.201100062

STACK, J. Best of Edmund OpticsTM Application Notes. Barrington, NJ: [s.n.].

TUCHIN, V. Tissue Optics and Photonics: Light-Tissue Interaction II. In: Journal of Biomedical Photonics & Engineering. [s.l: s.n.]. v. 2p. 30201. <u>https://doi.org/10.18287/JBPE16.02.030201</u>

VO-DINH, T.; Masters, B. R. Biomedical Photonics Handbook. Journal of Biomedical Optics, 2004. https://doi.org/10.1201/9780203008997