



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0620052-4 A2**

(22) Data de Depósito: 13/12/2006
(43) Data da Publicação: 01/11/2011
(RPI 2130)



(51) *Int.Cl.*:
G06K 9/00
G02B 21/08

(54) Título: MÉTODO E SISTEMA PARA VISUALIZAR UM ESPÉCIME BIOLÓGICO

(30) Prioridade Unionista: 20/12/2005 US 11/313,365

(73) Titular(es): Cytyc Corporation

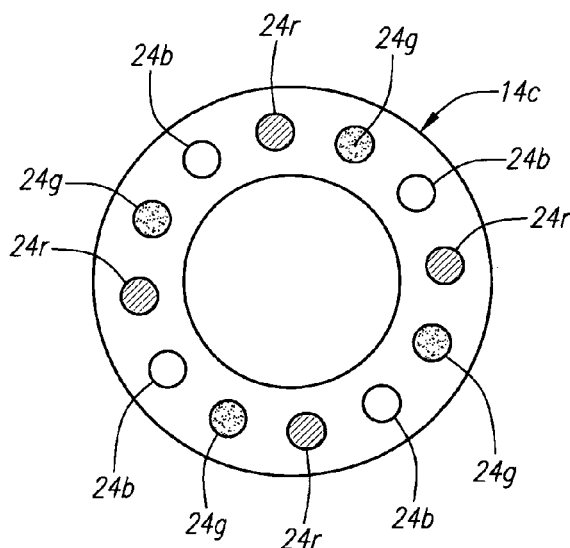
(72) Inventor(es): David J. Zahniser, Scott Wolpert

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2006061972 de 13/12/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/111735 de 04/10/2007

(57) Resumo: MÉTODO E SISTEMA PARA VISUALIZAR UM ESPÉCIME BIOLÓGICO. A presente invenção refere-se a uma fonte LED modulada (14), de largura de pulso (PWM), que permite o ajuste de cor e intensidade em um sistema para iluminar espécimes citológicos usando diodos de emissão de luz LED's (24r, 24b, 24g). Um usuário pode selecionar a cor e intensidade de luz desejadas (500,502), ou a cor e intensidade desejadas podem ser calculadas eletronicamente (602,604). Usando várias cores de LED's (24r, 24b, 24g), tais como vermelho, azul e verde, várias cores podem ser produzidas modulando-se cada ciclo de funcionamento LEDI por exemplo, usando um controlador PWM (26).



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MÉTODO E SISTEMA PARA VISUALIZAR UM ESPÉCIME BIOLÓGICO".

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se a sistemas de formação de imagem de microscópio e, mais particularmente, a sistemas para mostrar imagens ampliadas de espécimes com manchas.

Antecedentes

10 A citologia é um ramo da biologia que lida com o estudo da formação, estrutura e função das células. Conforme aplicado em um ambiente de laboratório, citologistas, citotecnólogos e outros profissionais da área médica fazem diagnóstico médico da condição de um paciente em um exame visual de um espécime de célula do paciente. Uma técnica citológica típica é um teste de "esfregaço Pap", em que as células são raspadas da cervix de uma mulher e analisadas para detectar a presença de células anormais, 15 um precursor do câncer cervical. As técnicas citológicas também podem ser usadas para detectar células anormais e doenças em outras partes do corpo.

20 As técnicas citológicas são amplamente empregadas porque as coletas de amostras de células para análise são geralmente menos invasivas do que os procedimentos patológicos tradicionais, tal como biopse, onde um espécime de tecido é extraído do paciente utilizando-se agulhas de biopsia especializadas, tendo estiletes transportáveis, providos de molas, cânulas fixas e similares. As amostras de células podem ser obtidas do paciente por meio de uma variedade de técnicas, incluindo, por exemplo, a raspagem 25 de uma área, ou usando-se uma agulha para aspirar fluidos do corpo a partir de uma cavidade do tórax, uretra, espinha dorsal ou outra área apropriada. As amostras de células são, em geral, colocadas em solução e, subsequentemente, coletadas e transferidas para uma lâmina de vidro para ser vista em um microscópio. Soluções de fixação e soluções de manchas são tipicamente aplicadas às células na lâmina de vidro, geralmente chamada esfregaço de célula, para facilitar o exame e preservar o espécime para registro. 30

Uma mancha multicolorida, tradicional, é desejável para manchar o esfregaço da célula, para certas análises citológicas. É vantajoso manchar o núcleo e o citoplasma do espécime com cores diferentes, de modo que o material do núcleo e o material citoplasmático possam ser prontamente distinguidos, seja visualmente, seja por meio de equipamento de formação de imagem automatizada. Em uma prática de mancha, o citoplasma é transparente, ao passo que o núcleo é de transparente para opaco. O padrão de mancha permite que os citologistas distingam células que são morfológicamente anormais, indicadas, por exemplo, por material do núcleo que seja excessivamente largo e/ou de cor escura. Além disso, os citologistas acham que a variedade de cores das manchas tradicionais, particularmente a mancha Papanicolau, ajudam a reduzir a tensão ocular e auxiliam no diagnóstico.

As manchas tradicionais, incluindo a mancha de Papanicolau, são difíceis de serem analisadas por um sistema automatizado. A variedade de cores no citoplasma das manchas tradicionais, que o olho humano pode facilmente distinguir, não são prontamente analisadas por sistemas de formação de imagens automatizadas, porque contrastam, em vários aspectos, com a mancha tradicional, hematoxilina azul, do núcleo. O contraste variado dificulta a análise automatizada.

Durante aproximadamente 70 anos, desde sua introdução, a tradicional mancha Papanicolau sofreu várias modificações. Atualmente, os corantes, os reagentes e a metodologia variam bastante, com base na preferência de cada laboratório. Enquanto a padronização de uma mancha do tipo Papanicolau foi proposta há muitos anos, houve pouco incentivo para que os laboratórios façam esse procedimento. Essa variabilidade afeta as tecnologias de formação de imagem atuais, que podem rejeitar várias lâminas, ou devido a problemas inerentes a uma preparação de esfregaço Pap convencional, ou devido a uma mancha precária que produz contraste núcleo-citoplásmico que é inadequado para a aquisição de imagem e análise.

Uma série de pesquisadores desenvolverem algoritmos, na tentativa de obter uma análise automatizada das células com manchas, com a

mancha Papanicolau multicolorida. Tais técnicas envolvem a utilização de vários artefatos instrumentais, tais como diferentes cores de luz, filtros e câmeras de televisão em cores. Muitos requerem um nível elevado de sofisticação, o que é dispendioso, em termos de hardware e software.

- 5 Além disso, o tipo de mancha escolhida pode depender do tipo de célula que está sendo examinada, assim como a anormalidade específica ou doença a ser diagnosticada. Por esse motivo, várias manchas podem ser usadas em vários ambientes de laboratório.

- As fontes de iluminação de visão convencional de máquina são
10 fontes de banda larga de baixa eficiência, tais como tungstênio-halogênio, sódio-haleto, ou lâmpadas de xenon. Essas fontes convertem uma pequena percentagem de sua energia de entrada para a luz de banda larga. Da mesma forma, a eficiência cai significativamente em uma aplicação citológica que requer uma fonte de luz de faixa estreita. Tipicamente, esses dispositi-
15 vos geram uma quantidade significativa de calor, requer filtros para a obtenção de comprimentos de onda corretos e são relativamente grandes.

Sumário da Invenção

- Uma iluminação aperfeiçoada é provida, a qual permite o equilíbrio das cores e o ajuste da intensidade. A cor e a intensidade da luz podem
20 ser ajustadas às condições do sistema, tal como o tipo de mancha usada das células na amostra e o tipo de anormalidade/doença a ser detectada, facilitando o diagnóstico por um citologista ou um sistema de formação de imagem.

- De acordo com uma modalidade, um método para visualizar um
25 espécime biológico inclui iluminar o espécime biológico com uma fonte de luz tendo diodos de emissão de luz (LEDs) dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor e gerar uma imagem ampliada do espécime biológico iluminado. Para diminuir a fonte de luz, o LED pode compreender matrizes de LED dispostas em um substrato único para formar um módulo LED com-
30 pacto. O método pode, ainda, compreender a seleção de uma característica desejada de luz emitida pela fonte de luz, por exemplo, um equilíbrio de cor ou uma intensidade de luz. A característica de luz desejada pode ser, por

exemplo, selecionada em resposta a uma entrada manual, ou entrada automatizada. A seleção de uma característica de luz desejada pode ser baseada em uma condição de visão, por exemplo, de um tipo de mancha usada em um espécime biológico. Por exemplo, a característica de luz pode ser

5 customizada para discernir, diferentemente, partes manchadas do espécime biológico.

O método pode, ainda, compreender a geração de uma pluralidade de sinais de acionamento, cada um deles tendo uma característica baseada em uma característica de luz selecionada. Por exemplo, a característica

10 tica de sinal de acionamento pode ser uma largura de pulso ou de amplitude. O método pode ainda compreender a provisão de uma pluralidade de grupamentos de cor LED com a respectiva pluralidade de sinais de acionamento, em que as intensidades de luz do grupamento de cor LED são independentemente controladas para efetuar a característica de luz desejada. Em

15 uma modalidade, as intensidades de luz desejadas do grupamento de cor LED são computadas com base na característica de luz selecionada, de modo que as características de acionamento de acionamento possam ser determinadas.

De acordo com outra modalidade, um sistema para visualizar um

20 espécime biológico inclui um microscópio configurado para gerar uma imagem ampliada do espécime biológico e uma fonte de luz configurada para iluminar o espécime biológico. A fonte de luz tem LED's dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor, por exemplo, vermelho, azul e verde. Novamente, para diminuir a fonte de luz, os LED's podem compreender ma-

25 trizes LED dispostas em um substrato único para formar um módulo LED compacto. O sistema pode compreender, ainda, um dispositivo de entrada configurado para receber informações para efetuar uma característica desejada de luz emitida pela fonte de luz, por exemplo, um equilíbrio de cor ou uma intensidade de luz. O dispositivo de entrada pode, por exemplo, ser um

30 dispositivo de entrada de usuário configurado para selecionar a característica de luz desejada. O sistema pode, opcionalmente, compreender um processador configurado para computar a característica de luz desejada, por

exemplo, com base na condição de visualização, tal como um tipo de mancha usada no espécime biológico.

O sistema pode compreender o circuito de controle configurado para suprir a pluralidade de agrupamentos de cor LED com uma respectiva pluralidade de sinais de acionamento, cada uma tendo uma característica (por exemplo, amplitude ou largura de pulso) com base nas informações recebidas pelo dispositivo de entrada, em que as intensidades de luz do agrupamento de cor LED são independentemente controladas para efetuar a característica de luz desejada. Se a característica de sinal de acionamento é uma largura de pulso, o circuito de controle pode, opcionalmente, compreender um controlador de modulação de largura configurado para gerar sinais de controle modulados de largura de pulso e circuito de acionamento configurado para suprir sinais de acionamento modulados de largura de pulso para a respectiva pluralidade de agrupamentos de cor LED em resposta aos sinais de controle.

De acordo com ainda outra modalidade, um método para visualizar um espécime biológico inclui iluminar o espécime biológico com uma fonte de luz tendo LED's e gerar uma imagem ampliada do espécime biológico iluminado. Os LED's podem, opcionalmente, ser dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor. Novamente, para diminuir a fonte de luz, os LED's podem compreender matrizes LED dispostas em um único substrato para formar um módulo LED compacto. O método pode compreender, ainda, a seleção dinâmica de uma característica desejada de luz emitida pela fonte de luz, por exemplo, um equilíbrio de cor ou uma intensidade de luz. A característica de luz desejada pode, por exemplo, ser selecionada em resposta a uma entrada manual, ou entrada automatizada. A seleção de característica de luz pode ser baseada em uma condição de visualização, por exemplo, um tipo de mancha usada no espécime biológico. Por exemplo, a característica de luz pode ser customizada para discernir partes que recebem manchas, diferentemente dispostas, do espécime biológico.

O método pode compreender, ainda, a geração de um ou mais sinais de acionamento modulados de largura de pulso, cada um dos quais

tem uma largura de pulso com base na característica de luz desejada e o suprimento da pluralidade de LED's com um ou mais sinais de acionamento modulados de largura de pulso, em que as intensidades de luz dos LED's são controladas para efetuar a característica de luz desejada. Em uma modalidade, um ou mais sinais de acionamento modulados de largura de pulso compreende uma pluralidade de sinais de acionamento modulados de largura de pulso que são, respectivamente, supridos à pluralidade de LED's, de modo que as intensidades de luz dos LED's possam ser independentemente controladas para efetuar a característica de luz desejada. Se os LED's são dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor específicos, a pluralidade de sinais de acionamento modulados de largura de pulso podem ser, respectivamente, supridas à pluralidade de agrupamentos de cor LED, de modo que as intensidades de luz dos agrupamentos de cor LED possam ser independentemente controladas para efetuar a característica de luz desejada. Em uma modalidade, a largura de pulso para cada sinal modulado de largura de pulso é computada com base na característica de luz selecionada.

De acordo com ainda uma outra modalidade, um sistema para visualizar um espécime biológico inclui um microscópio configurado para gerar uma imagem ampliada do espécime biológico e uma fonte de luz configurada para iluminar o espécime biológico. A fonte de luz tem LED's dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor, por exemplo, vermelho, azul e verde. Novamente, para diminuir a fonte de luz, o LED pode compreender matrizes LED dispostas em um único substrato para formar um módulo LED compacto. O sistema compreende, ainda, um dispositivo de entrada configurado para receber, dinamicamente, informações para efetuar uma característica desejada de luz emitida pela fonte de luz, por exemplo, um equilíbrio de cor ou uma intensidade de luz. O dispositivo de entrada pode, por exemplo, ser um dispositivo de entrada do usuário, configurado para selecionar a característica de luz desejada. O sistema pode, opcionalmente, compreender um processador configurado para computar a característica de luz desejada, por exemplo, com base em uma condição de visualização, tal

como o tipo de mancha usada no espécime biológico.

O sistema compreende o circuito de controle configurado para suprir a pluralidade de LED's com um ou mais sinais de acionamento, cada um dos quais tem uma característica (por exemplo, amplitude ou largura de pulso) com base nas informações recebidas pelo dispositivo de entrada, em que as intensidades de luz dos LED's são controladas para efetuar a característica de luz desejada. Em uma modalidade, os sinais, um ou mais de um, de acionamento modulado de largura de pulso compreende uma pluralidade de sinais de acionamento modulados de largura de pulso que são respectivamente supridos a uma pluralidade de LED'S, de modo que as intensidades de luz dos LED's possam ser independentemente controladas para efetuar a característica de luz desejada. Se os LED's são dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor, a pluralidade de sinais de acionamento modulados de largura de pulso podem ser, respectivamente, supridos ao agrupamento de cor LED, de modo que as intensidades de luz do agrupamento LED possam ser independentemente controladas para efetuar a característica de luz desejada. Em uma modalidade, o circuito de controle pode, opcionalmente, compreender um controlador de modulação de largura de pulso configurado para gerar sinais de controle modulados de largura de pulso, e circuitos configurados para suprir sinais de acionamento modulados de largura de pulso para a respectiva pluralidade de agrupamentos de cor LED em resposta aos sinais de controle.

Breve Descrição dos Desenhos

Os desenhos ilustram as modalidades projetadas e sua utilidade na presente invenção, em que os elementos similares são referidos por números de referência, e nos quais:

A figura 1 é uma vista lateral de um microscópio construído de acordo com uma modalidade;

A figura 2 é uma vista dianteira do microscópio da figura 1;

As figuras 3A-3C são vistas planas de módulos de diodos de emissão de luz (LED's) usados como fonte de iluminação no microscópio da figura 1;

A figura 4 é um diagrama em bloco do circuito de controle usado para controlar o módulo LED da figura 3A;

A figura 5 é um fluxograma que ilustra um método para controlar as características de luz emitidas pela fonte de iluminação de luz do microscópio da figura 1; e

A figura 6 é um fluxograma que ilustra um método para controlar as características de luz emitidas pela fonte de iluminação do microscópio da figura 1;

Descrição Detalhada das Modalidades Ilustradas

Com referência às figuras 1 e 2, um microscópio 10 construído de acordo com uma modalidade da invenção será agora descrito. O microscópio 10 inclui um estágio 12 para montar um espécime, e uma fonte de luz 14 para iluminar o espécime. Conforme será descrito em maiores detalhes abaixo, o equilíbrio de cor e intensidade de luz emitida pela fonte de luz 14 podem ser ajustados. Para este fim, o microscópio 10 inclui, ainda, o circuito de controle 16 para ajustar o equilíbrio de cor e intensidade de luz emitida. O microscópio 10 inclui, ainda, uma pluralidade de lentes objetivas, 18, para aumentar a luz recebida do espécime, para formar uma imagem ampliada do espécime, e uma lente ocular, 20, usada para observar a imagem ampliada formada na lente objetiva 18.

O microscópio 10 inclui, ainda, uma central de controle 22 para receber uma entrada. Embora a central de controle 22 seja ilustrada como uma central de controle independente, a central de controle 22 pode ser implementada de vários modos. Por exemplo, a central de controle 22 poderia ser embutida na mesma estrutura que contém o estágio 12, a fonte de luz 14 e as lentes 18, 20. Enquanto o circuito de controle de fonte de luz 16 é mostrado na modalidade ilustrada como sendo incorporado à central de controle 22, ele pode, do mesmo modo, ser incorporado na mesma estrutura que contém o estágio 12, a fonte de luz 14 e as lentes 18, 20.

Em uma modalidade, a central de controle 22 recebe uma entrada manual a partir de um usuário. Nesse caso, a central de controle 22 pode incluir dispositivos de entrada do usuário, tais como botões, dials, teclado,

mouse ou similar. A central de controle 22 poderia ser implementada em um computador, ou outra central de trabalho do usuário, e poderia incluir uma interface gráfica de usuário (GUI), para fazer interface com um usuário. A entrada do usuário pode especificar um equilíbrio de cor e intensidade de-

5 desejados, caso em que o circuito de controle de fonte de luz 16 ajusta o equilíbrio de cor e intensidade de fonte de luz 14 para combinar com a cor e intensidade especificadas pelo usuário. Ou a entrada do usuário pode especificar uma ou mais condições de visualização de espécime, tais como, por exemplo, o tipo de mancha usada na espécime, o tipo de células no espécime,

10 me, o tipo de anormalidades/doenças a serem detectadas, as condições ambientais no laboratório, etc. Nesse caso, o circuito de controle de fonte de luz 16 computa um equilíbrio de cor desejada e intensidade de luz, com base nas condições de visualização (por exemplo, referindo-se a uma tabela look-up) e ajusta o equilíbrio de cor e intensidade da fonte de luz 14 para combinar com o equilíbrio de cor computada e a intensidade. Alternativamente,

15 pode-se dar entrada nas condições de visualização do espécime. Por exemplo, a central de controle 22 pode ser equipada com um leitor de código de barra, configurado para ler as informações impressas em uma lâmina que transporta o espécime citológico. A central de controle 22 pode também ser

20 equipada com um sensor configurado para medir a iluminação do ambiente.

Porém, a entrada da central de controle 22 é implementada, o equilíbrio de cor e intensidade de luz emitida pela fonte de luz 14 serão dinamicamente ajustados para prover as condições de visualização para o espécime. Por exemplo, se é provido um espécime citológico, um citologista

25 pode querer visualizar uma amostra que inclui núcleos com mancha azul em um citoplasma manchado de verde. Nesse caso, o equilíbrio de cor pode ser ajustado para aumentar a quantidade de luz verde. O fato de ajustar o equilíbrio de cor iria minimizar o contraste entre o citoplasma e o background, permitindo que o citologista visualize melhor os núcleos. Da mesma forma, a

30 intensidade da fonte de luz pode ser ajustada para permitir a visualização da estrutura dentro de núcleos manchados de escuro, ou dentro de um agrupamento denso de células.

A natureza da informação e o modo de entrada irão ditar como o circuito de controle de fonte de luz 16 é implementado. Por exemplo, se forem usados botões ou dials, o circuito de controle 16 pode incluir um ou mais potenciômetros, ou outros elementos de circuito apropriados, que apresentam sinais de acionamento análogo para controlar a fonte de luz 14. Se for usado um GUI para especificar um equilíbrio de cor e intensidade de luz desejados, o circuito de controle 16 pode incluir um conversor digital/analógico para converter os sinais digitais que representam o equilíbrio de cor e a intensidade de luz desejados em sinais analógicos, para controlar a fonte de luz 14. Se as condições de visualização são acessadas de modo manual ou automático, o circuito de controle 16 pode incluir um processador para computar um equilíbrio de cor e intensidade de luz desejados, com base nas condições de visualização. A natureza do circuito de controle de fonte de luz 16 irá depender, também, da natureza da fonte de luz 14 usada, conforme descrito em maiores detalhes abaixo.

A fonte de luz 14 inclui, vantajosamente, uma pluralidade de diodos de emissão de luz (LED's) de dois ou mais grupos de cor. Desse modo, as intensidades dos LED's, ou pelo menos a intensidade coletiva de cada grupamento de cor LED podem ser independentemente controladas para ajustar o equilíbrio de cor (isto é, matiz) e a intensidade da luz provida ao espécime biológico para ser visualizado por uma pessoa ou para formação de imagem com uma câmera. Desse modo, qualquer cor no espectro visível, ou mesmo invisível, incluindo a luz branca, pode ser produzida.

Com referência agora às figuras 3A-3C, várias modalidades da fonte de luz 14 (ilustradas como 14a, 14b e 14c) que foram implementadas como um módulo LED serão descritas. O módulo LED 14 inclui uma pluralidade de LED's 24 (ilustrado como 24r, 24b, 24g) que, conforme esclarecido nas figuras 3A-3C, podem ser dispostos em um módulo que é circular, anular, retangular ou qualquer outra forma, e podem ser distribuídos dentro do módulo em uma configuração escalonada, retilínea, anular, ou outra configuração.

Nas modalidades ilustradas nas figuras 3A-3C, os LED's 24 pro-

duzem três cores de luz. Por exemplo, os LED's 24r podem produzir luz vermelha; os LED's 24b podem produzir uma luz azul e os LED's 24g podem produzir uma luz verde. Alternativamente, as matrizes LED's 24 podem produzir comprimentos de onda específicos para as manchas usadas com o espécime. Além disso, enquanto o módulo LED 14 é ilustrado nas figuras 3A-3C como contendo três agrupamentos de cor, outros números de agrupamentos de cor podem ser usados. Em particular, considera-se que as implementações da invenção poderiam ter dois agrupamentos de cor, ou quatro ou mais agrupamentos de cor.

10 O tipo de LED's ilustrado nas figuras 3A-3C são, preferivelmente, LED's de brilho elevado, o que pode ser implementado em uma combinação de LED's distintos ou módulos LED de múltiplos chips para o cliente. Sob certas circunstâncias, prefere-se que um módulo LED de múltiplos chips para o cliente, que contém uma abertura relativamente pequena, seja usado.

15 Por exemplo, microscópios convencionais são, em geral, projetados com filamentos de emissão de luz que medem cerca de 2 mm por 2 mm, um tamanho que é compatível com a abertura de um sistema de lente de iluminação Koehler que recebe luz da fonte para a produção de iluminação uniforme do espécime biológico. Para fazer uso de sistemas de legado e projetos ("legacy systems and designs"), é vantajoso que a fonte de luz usada seja da

20 ordem de alguns milímetros em diâmetro. Porém, outras implementações podem incluir fontes de luz maiores, tais como a combinação de LED's distintos.

No caso onde é preferido um LED de múltiplos chips para o cliente, as matrizes LED podem ser integradas em um único substrato, para produzir uma disposição densa. As lentes individuais podem ser colocadas acima de cada matriz, de modo que a radiação de cada matriz seja coletada em um cone estreito. Por exemplo, um padrão hexagonal de lentes poderia ser usado. Um substrato, como um que contenha elevada condutividade

30 térmica, poderia ser usado para manter as múltiplas matrizes LED. Os padrões condutores no substrato podem ser usados para ligar as matrizes com o substrato para conexões elétricas. Essa disposição pode ser na ordem de

milímetros em diâmetro, para permitir que a fonte de luz seja usada com sistemas e técnicas convencionais.

Embora os LED's 14 são implementados, o circuito de controle de fonte de luz 16 é configurado para controlar, independentemente, os grupos de cor dos LED's para ajustar o equilíbrio de cor e intensidade da luz emitida pelo módulo 14. Em particular, o circuito de controle 16 ajusta as intensidades relativas para cada cor de LED. Por exemplo, no módulo 14 ilustrado na figura 3A, pode ser computado que as matrizes LED vermelhas são operadas a 25% de capacidade, as matrizes LED verdes são operadas a 25% da capacidade e as matrizes LED azuis são operadas a 35% da capacidade. O circuito de controle 16 opera, então, para controlar as matrizes LED na capacidade calculada. Se necessário, o circuito de controle de fonte de luz 16 pode incluir um processador (não mostrado) para computar as intensidades de grupos LED baseados no equilíbrio de cor e intensidades de luz desejados.

O circuito de controle 16 pode, ou prover sinais de acionamento analógicos ou sinais de acionamento digitais para os LED's 24. Se uma modalidade analógica for usada, o circuito de controle 16 pode produzir um nível de voltagem e/ou corrente para cada LED 24 ou agrupamento de cor LED, para controlar a intensidade dos LED's. Quer dizer, quanto maior a voltagem e/ou o nível de corrente, maior é intensidade do LED 14 ou do agrupamento de cor LED controlado. Enquanto uma modalidade analógica pode ser usada, uma modalidade digital provê um modo mais econômico e eficiente de controlar o módulo LED 14. Por exemplo, o circuito de controle 16 pode produzir uma onda quadrada modulada, de largura de pulso para cada LED 14 ou grupo de LED's. A largura de pulso para cada LED será ditada pelo ciclo de funcionamento para cada agrupamento de cor LED necessário para efetuar o equilíbrio de cor e intensidade de luz desejados do módulo 14. Por exemplo, se forem usados os agrupamentos de cor LED vermelho, verde e azul, os LED's vermelhos poderão ser supridos de um sinal modulado de largura de pulso tendo 25% de ciclo de funcionamento, os LED's verdes podem ser supridos de um sinal modulado de largura de pulso tendo 25% de

ciclo de funcionamento e os LED's azuis podem ser supridos de um sinal modulado de largura de pulso tendo 35% de ciclo de funcionamento.

Com referência à figura 4, uma modalidade exemplificativa do circuito de controle de fonte de luz digital 16 será descrita. O circuito de controle digital 16 inclui um controlador de modulação de largura de pulso (PWM) 26, o qual gera um sinal de controle modulado em resposta aos níveis de voltagem aos quais é dada entrada. Pode-se dar entrada a tais sinais de voltagem a partir de um conversor processador ou conversor analógico ou digital, conforme anteriormente discutido. Em resposta, os agrupamentos coloridos diferentes da luz LED produzida com base nos sinais do controlador PMW 26.

Se os requisitos de carga do módulo LED 14 estiverem dentro da capacidade de produção do controlador PMW 26, os sinais de produção do controlador PMW 26 podem ser usados como sinais de acionamento para acionar, diretamente, os LED's 24. Porém, se os requisitos de carga do módulo LED 14 forem maiores do que a capacidade de produção do controlador PWM 26, o circuito de controle digital 16 também pode incluir um circuito de acionamento adicional 28. O circuito de acionamento adicional 28 pode ser usado, por exemplo, para ampliar os sinais de controle de produção do controlador PWM 26, ou, de outra forma, prover sinais de acionamento para os LED's 24, com base nos sinais de produção do controlador PWM 26.

Com referência agora à figura 5, um método para controlar a luz emitida pelo módulo LED 14 será agora descrito. Nesse método, o usuário seleciona o equilíbrio de cor desejado (etapa 500) e a intensidade de luz desejada (etapa 502). A intensidade de luz desejada e o equilíbrio de cor podem ser selecionados, por exemplo, usando-se meios de seleção física, tais como botões ou dials, ou podem ser selecionados, por exemplo, via um computador, usando interface gráfica do usuário (GUI). Com base no equilíbrio de cor e intensidade de cor desejados, o circuito de controle de fonte de luz 16 computa a intensidade desejada de agrupamentos de cor LED (etapa 504) e gera sinais de acionamento tendo uma característica (isto é, a amplitude da voltagem e/ou corrente no caso de uma disposição analógica, ou

ciclo de funcionamento no caso de uma disposição digital) que efetua a intensidade computada para cada agrupamento de cor (etapa 506). Em resposta aos sinais de acionamento, o módulo LED 14 emite, então, luz com o desejado equilíbrio e intensidade de cor (etapa 508).

5 Com referência à figura 6, outro método para controlar a luz emitida pelo módulo LED 14 será agora descrito. O método ilustrado na figura 6 é similar ao método ilustrado na figura 5, com a exceção de que o equilíbrio de cor e intensidade de luz não são selecionados com base na entrada do usuário, mas a entrada de uma ou mais condições de visualização de espécimes (etapa 600). Conforme discutido previamente, as condições de visualização podem incluir, por exemplo, o tipo de células a serem gravadas em imagem, o tipo de mancha usada, as condições ambientais e similares. O circuito de controle de fonte de luz 16 computa, então, o equilíbrio de cor desejada (etapa 602) e computa a intensidade de luz desejada (etapa 604),
10 com base nas condições de visualização. Com base no equilíbrio de cor e intensidade de cor computados, o circuito de controle de fonte de luz 16 computa a intensidade relativa do agrupamento de cor LED (etapa 606), gera os sinais de acionamento tendo uma característica que efetua a intensidade relativa computada para cada agrupamento de cor (etapa 608) e, em res-
15 posta aos sinais de acionamento, o módulo LED 14 emite luz com a intensidade e o equilíbrio de cor selecionados (etapa 610).

Enquanto a descrição acima descreveu métodos separados para controle do usuário e controle eletrônico, considera-se que combinações de controle do usuário e controle eletrônico poderiam ser usadas. Por exemplo,
25 os ajustes de falha podem ser gerados eletronicamente, e um usuário pode alterar os ajustes durante a formação da imagem do espécime. Como outro exemplo, os ajustes de falha podem ser selecionados por um usuário, e os ajustes podem ser alterados eletronicamente, com base nas condições detectadas durante a observação do espécime. Além disso, enquanto os méto-
30 dos descritos computaram um ciclo de funcionamento individual para um grupo de LED's e proviam, constantemente, um sinal de acionamento individual para os LED's, o sinal de acionamento poderia ser alterado durante a

observação, com base nas seleções do usuário ou nas condições detectadas.

Além disso, enquanto o microscópio foi descrito como projetando uma imagem para um citologista, ou um operador, considera-se que as imagens ampliadas de um espécime poderiam ser transmitidas para uma câmara ou outro dispositivo de entrada, e as imagens poderiam ser analisadas via um computador e/ou armazenadas para observações posteriores por um citologista. Em tal sistema, o equilíbrio de cor e/ou intensidade poderiam ser eletronicamente computados, com base apenas nas condições descritas acima, mas em outras condições também. Por exemplo, o equilíbrio de cor e/ou intensidade poderiam ser ajustados para facilitar a análise por um programa de computador, ou com base no tipo de sistema de formação de imagem usado (por exemplo, luz ultravioleta poderia ser usada em conjunto com uma câmera e um filme ultravioleta).

REIVINDICAÇÕES

1. Método para visualizar um espécime biológico, caracterizado pelo fato de que compreende:

5 iluminar o espécime biológico com uma fonte de luz (14) possuindo diodos de emissão de luz (24r, 24b, 24g) dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor específicos;

gerar uma imagem ampliada do espécime biológico iluminado;

receber uma entrada para efetuar uma característica desejada de luz emitida pela fonte de luz (14);

10 computar, por circuito de controle (16), uma respectiva intensidade de luz para cada um dos grupamentos de cor LED com base na entrada;

gerar uma pluralidade de sinais de acionamento (506, 608), cada um dos quais possui uma característica de sinal de acionamento (506, 608)
15 com base na intensidade de luz computada para um correspondente dos grupamentos de cor LED; e

prover a pluralidade de grupamentos de cor LED com a respectiva pluralidade de sinais de acionamento (506, 608), em que as intensidades de luz dos grupamentos de cor LED são independentemente controladas
20 para efetuar a característica de luz desejada.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os LED's compreendem matrizes LED dispostas em um substrato único.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado
25 pelo fato de que a característica de luz desejada compreende um equilíbrio de cor.

4. Método, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que a característica de luz desejada compreende, ainda, uma intensidade de luz.

30 5. Método, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que a característica de luz desejada é selecionada em resposta a uma entrada manual.

6. Método, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato que a característica de luz desejada é selecionada com base em um tipo de mancha usado no espécime biológico.

5 7. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de que a característica de sinal de acionamento é uma amplitude ou uma largura de pulso.

8. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende, ainda, computar as intensidades de luz desejadas do agrupamento de cor LED, com base na característica de luz selecionada,
10 e determinar as características dos sinais de acionamento (506, 608) com base nas intensidades de luz computadas.

9. Sistema para visualizar um espécime biológico, caracterizado pelo fato de que compreende:

um microscópio (10) configurado para gerar uma imagem ampli-
15 ada do espécime biológico;

uma fonte de luz (14) configurada para iluminar o espécime biológico, a fonte de luz (14) possuindo diodos emissores de luz (24r, 24b, 24g) dispostos em uma pluralidade de agrupamentos de cor específicos;

um dispositivo de entrada configurado para receber informações
20 para efetuar uma característica desejada de luz emitida pela fonte de luz (14); e

circuito de controle (16) configurado para suprir a pluralidade de agrupamentos de cor LED's (24r, 24b, 24g) com uma respectiva pluralidade de sinais de acionamento (506, 608), cada um dos quais tem uma caracte-
25 rística, com base nas informações recebidas pelo dispositivo de entrada, em que as intensidades de luz dos agrupamentos de cor LED's (24r, 24b, 24g) são controladas, independentemente, para efetuar a característica de luz desejada.

10. Sistema, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato que os LED's (24r, 24b, 24g) compreendem matrizes LED dispostas
30 em um substrato único.

11. Sistema, de acordo com a reivindicação 9 ou 10, caracteri-

zado pelo fato de que a característica de luz desejada compreende uma ou ambas dentre um equilíbrio de cor e uma intensidade de luz.

12. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 11, caracterizado pelo fato de que o dispositivo de entrada compreende
5 um dispositivo de entrada do usuário configurado para selecionar a característica de luz desejada.

13. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 11, caracterizado pelo fato de que compreende, ainda, um processador configurado para computar a característica de luz desejada com base em um
10 tipo de mancha usada em um espécime biológico.

14. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 13, caracterizado pelo fato de que a característica de sinal de acionamento (506, 608) é uma amplitude ou uma largura de pulso.

15. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 13, caracterizado pelo fato de que a característica de sinal de acionamento é uma largura de pulso, o circuito de controle (16) incluindo (i) um controlador de modulação por largura de pulso (26) configurado para gerar sinais de controle modulados por largura de pulso, e (ii) circuito de acionamento (28) configurado para fornecer sinais de acionamento (506, 608) modulados por
20 largura de pulso para a respectiva pluralidade de grupamentos de cor LED (24r, 24b, 24g) em resposta aos sinais de controle.

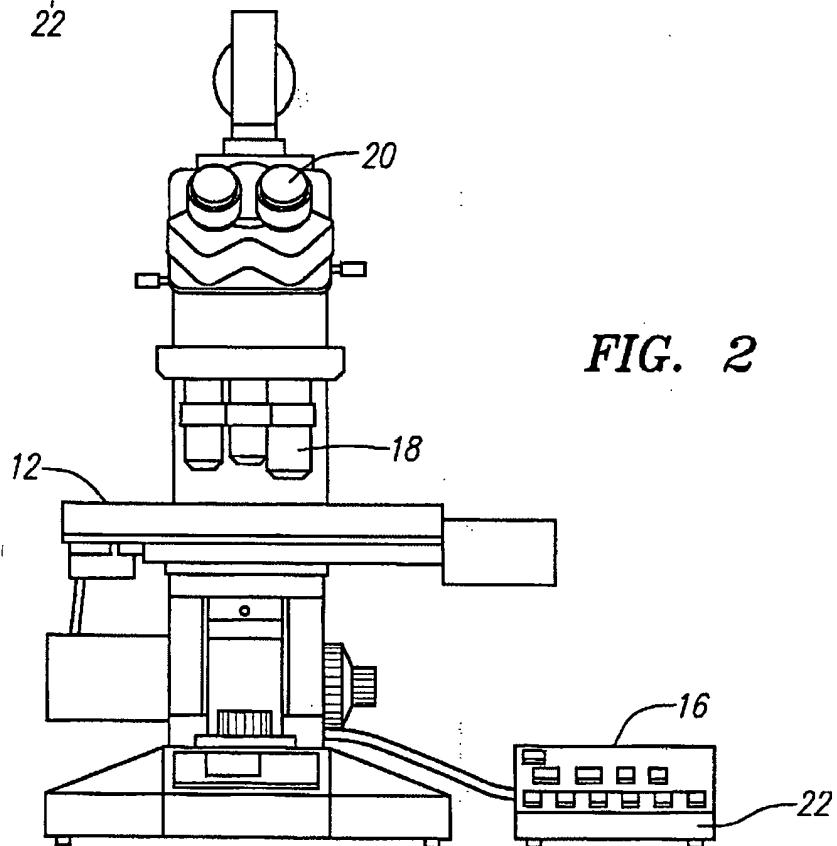
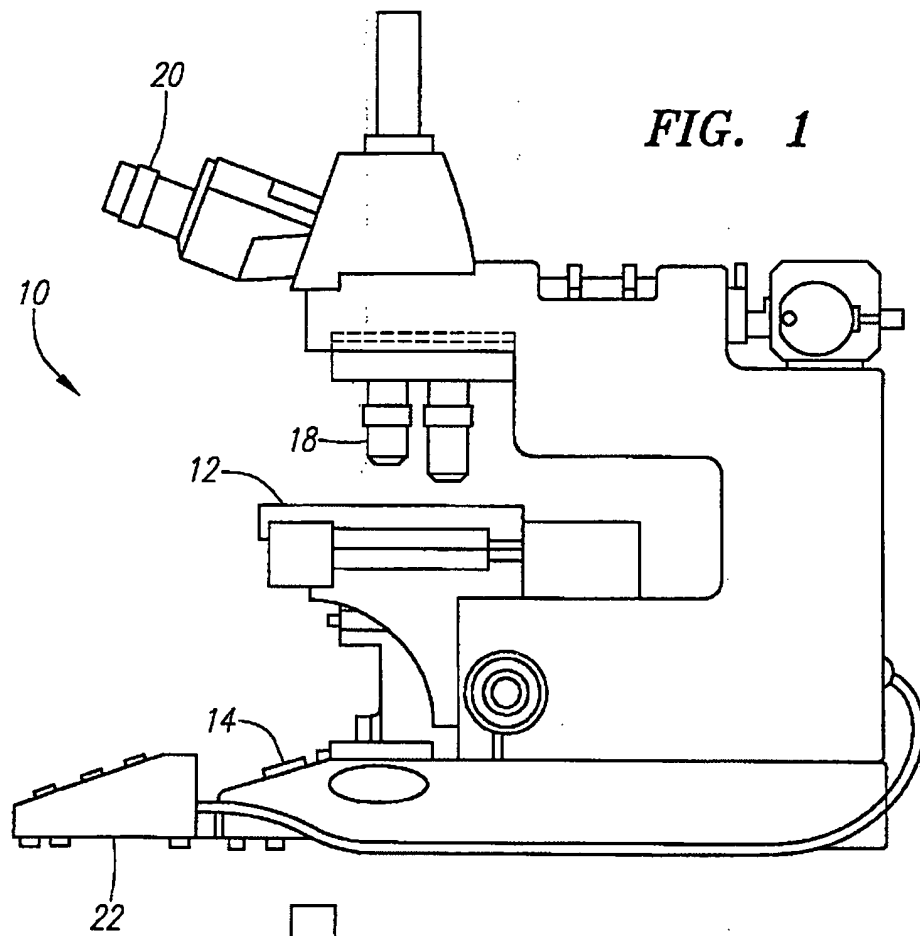


FIG. 3A

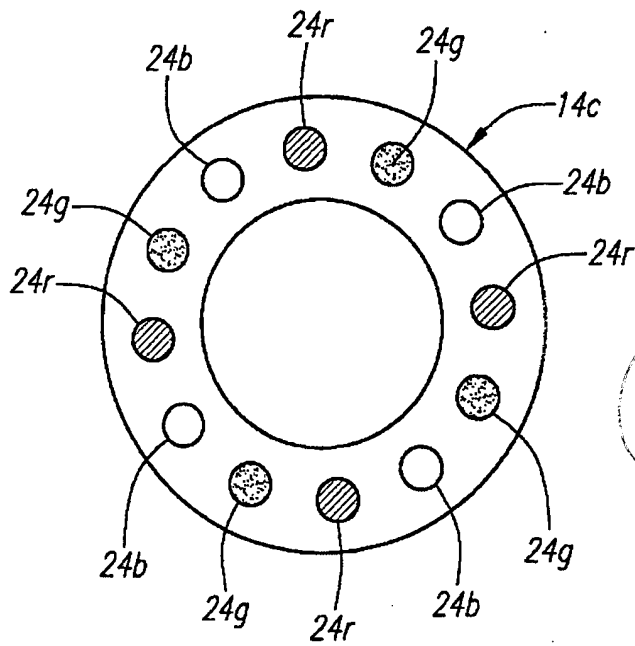
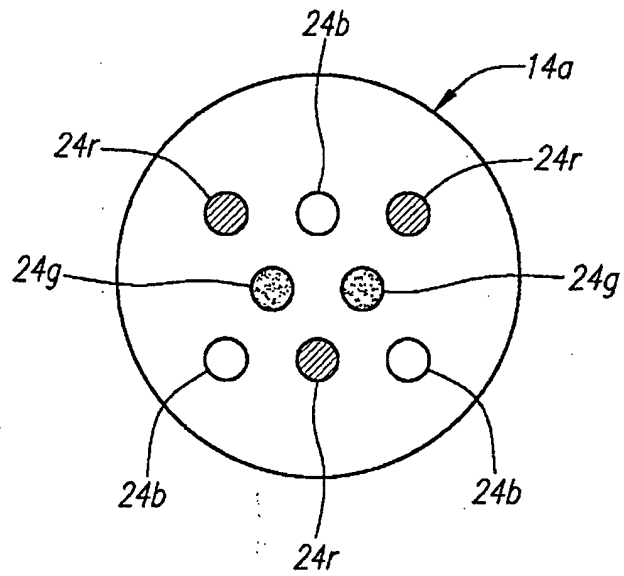
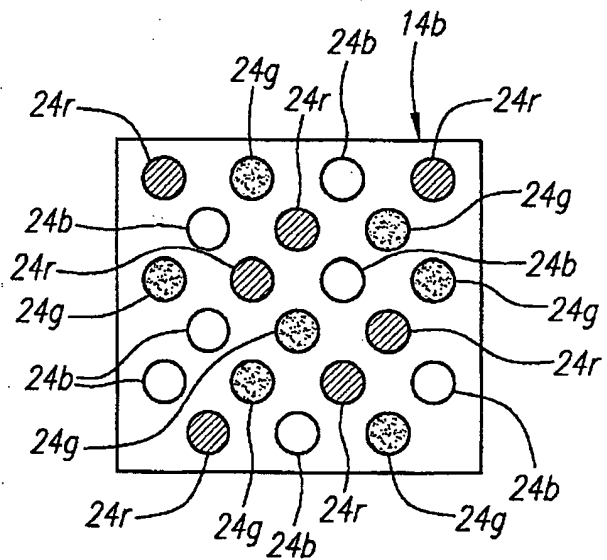
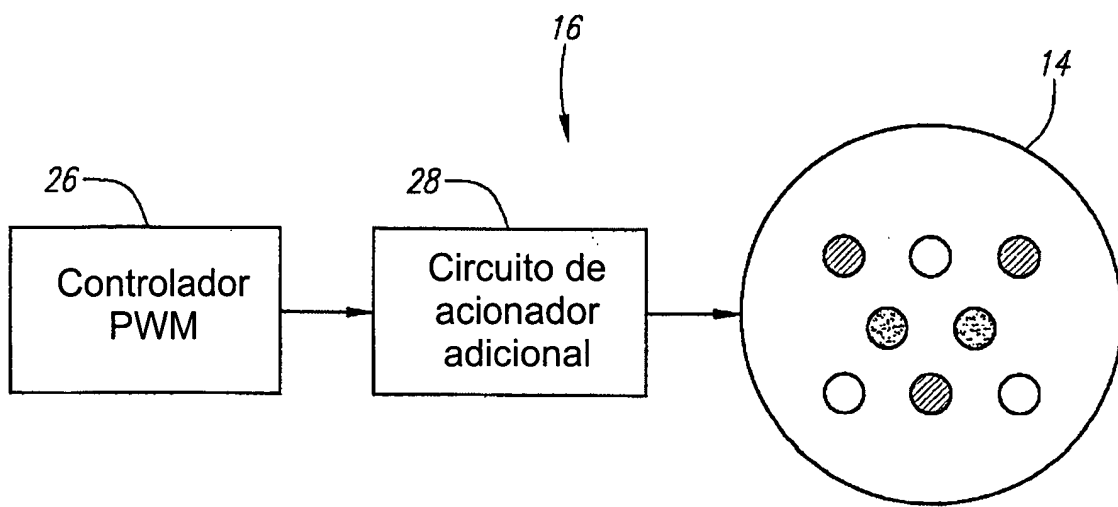
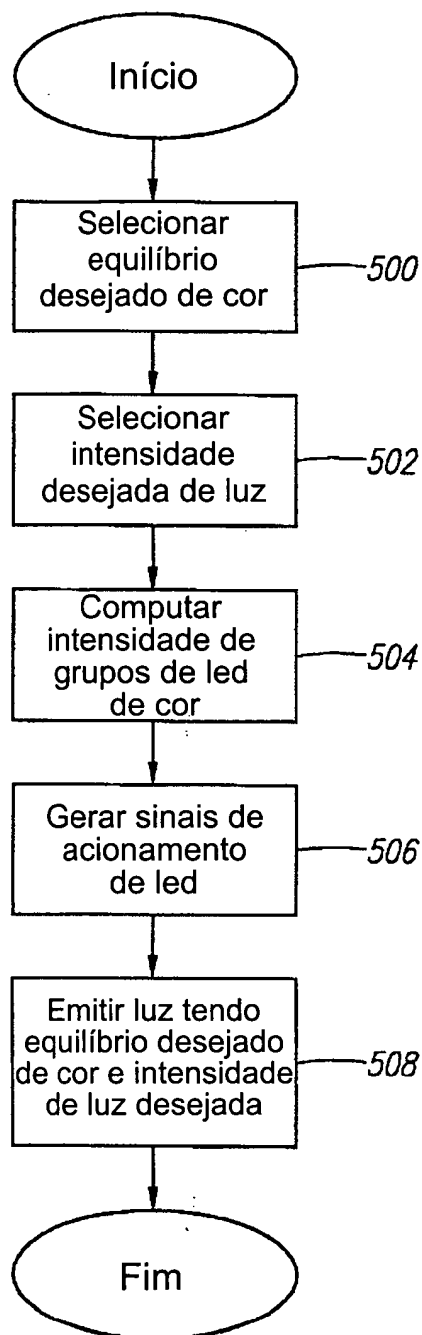


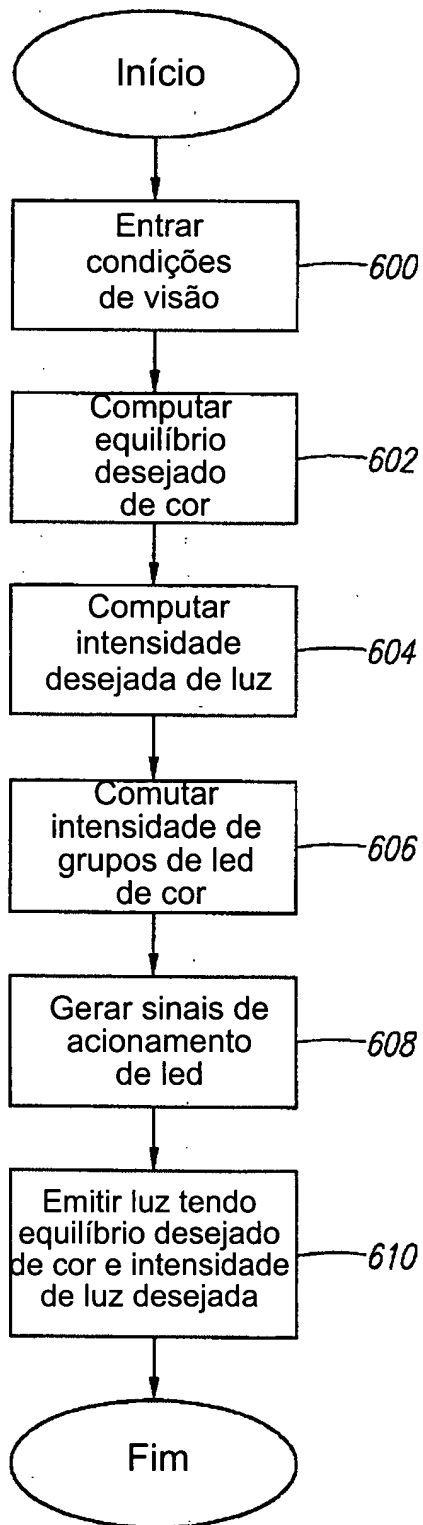
FIG. 3B

FIG. 3C



**FIG. 4**

**FIG. 5**

**FIG. 6**

RESUMO

Patente de Invenção: **"MÉTODO E SISTEMA PARA VISUALIZAR UM ESPÉCIME BIOLÓGICO"**.

A presente invenção refere-se a uma fonte LED modulada (14),
5 de largura de pulso (PWM), que permite o ajuste de cor e intensidade em um sistema para iluminar espécimes citológicos usando diodos de emissão de luz LED's (24r, 24b, 24g). Um usuário pode selecionar a cor e intensidade de luz desejadas (500,502), ou a cor e intensidade desejadas podem ser calculadas eletronicamente (602,604). Usando várias cores de LED's (24r, 24b,
10 24g), tais como vermelho, azul e verde, várias cores podem ser produzidas modulando-se cada ciclo de funcionamento LED, por exemplo, usando um controlador PWM (26).