



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

(21) PI 0808578-1 A2



* B R P I 0 8 0 8 5 7 8 A 2 *

(22) Data de Depósito: 11/04/2008

(43) Data da Publicação: 09/09/2014
(RPI 2279)

(51) Int.Cl.:

A61B 19/00

A61B 1/04

A61B 1/303

A61B 5/00

F16M 11/04

(54) Título: "UMA ESTRUTURA DE SUPORTE E UMA
ESTAÇÃO DE TRABALHO INCORPORADO A
ESTRUTURA DE SUPORTE PARA APERFEIÇOAR,
OBJETIVAR E DOCUMENTAR IN VIVO EXAMES DO
ÚTERO"

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 11/04/2007 US 60/923,121

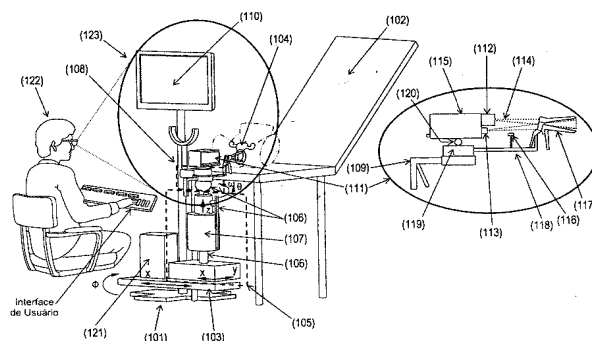
(73) Titular(es): FORTH-PHOTONICS LIMITED

(72) Inventor(es): KONSTANTINOS BALAS

(74) Procurador(es): Miranda Lynch Kneblewki S/C
Ltda

(86) Pedido Internacional: PCT GB2008001352 de
11/04/2008

(87) Publicação Internacional: WO 2008/125870 de
23/10/2008



ESTRUTURA DE SUPORTE E UMA ESTAÇÃO DE TRABALHO
INCORPORANDO A ESTRUTURA DE SUPORTE PARA APERFEIÇOAR,
OBJETIVAR E DOCUMENTAR *IN VIVO* EXAMES DO ÚTERO

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A invenção refere-se a uma estrutura de suporte. Em particular, essa estrutura suporta uma estação de trabalho. Além disso, essa estação de trabalho serve para aperfeiçoar, objetivar e/ou documentar exames do útero.

 A presente invenção também se refere a uma estação de trabalho compreendendo ao menos uma estrutura de suporte da presente invenção. Em particular, essa estação de
10 trabalho serve para aperfeiçoar, objetivar e/ou documentar exames do útero.

 A invenção também se refere a uma estação de trabalho programada para aperfeiçoar, objetivar e/ou documentar exames do útero, e que permite a comparação de várias imagens capturadas e armazenadas.

HISTÓRICO

15 Mulheres com exame anormal de papanicolau são encaminhadas para a colposcopia. A colposcopia é um procedimento estabelecido que envolve o exame das vias genitais inferiores da mulher e, em particular, a área próxima da zona de transformação, com o auxílio do microscópio de baixa ampliação ou um arranjo de lentes de câmera com ou sem óptica de zoom.

20 O objetivo do exame é localizar áreas anormais para amostragem de biópsia. A localização de áreas anormais é realizada com o auxílio de marcadores químicos diagnósticos, tais como soluções de ácido acético que, quando administrado topicamente, provoca uma alteração passageira das propriedades ópticas do tecido. Essas alterações

tornam-se evidentes ao examinador nas alterações de cor (efeito acetoclareamento (AW)), acentuando assim o contraste observado e consequentemente auxiliando na localização e identificação de áreas suspeitas para a diagnose, amostragem de biópsia e tratamento.

Os procedimentos da colposcopia realizados com o auxílio de colposcópios convencionais não são padronizados, e a ergonomia associada é fraca. A colposcopia envolve a inserção de um espéculo para abrir a vagina, permitindo a observação do colo do útero.

O examinador segura o espéculo na posição correta com uma mão, fornecendo o campo de visão ideal e, com a outra mão, manipula o colposcópio para o exame microscópico, enquanto observa através de binoculares. Os colposcópios equipados com uma câmera e um monitor de display melhoram o conforto do examinador, mas a ergonomia associada é muito fraca devido às restrições de espaço do campo do examinador. Como resultado, o monitor fica normalmente localizado fora do ângulo de visão do examinador, e em muitos casos o monitor pode estar localizado atrás dele, forçando-o a se virar para ver o monitor.

Outra desvantagem dos colposcópios digitais e de vídeo atuais é que não apresentam imagem estéreo, que é essencial para realizar o tratamento e biópsia e para observar efeitos de elevação da superfície associados ao fenômeno de AW. Outra desvantagem do colposcópio óptico e digital está associada ao fato de que não permitem a inspeção do canal endocervical. Isso é importante porque a maioria das neoplasias é desenvolvida nas regiões próximas da zona de transformação do canal endocervical. O exame microscópico é combinado com a aplicação tópica da solução de ácido acético, e as alterações induzidas são observadas em várias ampliações realizadas durante a evolução do efeito acetoclareamento que dura de 3 a 8 minutos, dependendo do grau de neoplasia.

Outra grande desvantagem dos colposcópios atuais está associada à facilidade de zoom óptico, que é utilizada para ampliar subáreas suspeitas do tecido examinado. O zoom óptico pode causar a perda da visão geral da área examinada. Ou seja, a área visível pode ser reduzida quando o zoom óptico é utilizado. Como resultado, a área responsável pelo

5 AW pode estar localizada fora da área da janela de zoom e, portanto, pode não ser detectada. Aproximar e distanciar a imagem não soluciona a questão, uma vez que a evolução do AW é relativamente veloz. A limitação dos colposcópios atuais está diretamente associada ao alto risco de não detecção de outras áreas de anomalia, progredindo para a invasão e metástase. Para manter o efeito AW por um período maior, o

10 examinador repete a aplicação do marcador sem qualquer controle sobre a quantidade e uniformidade da aplicação; apesar de se saber que a falta deste controle afeta substancialmente o efeito AW, podendo resultar no super diagnóstico ou biópsias desnecessárias. Além disso, aplicações múltiplas do marcador resultam no acúmulo excessivo do marcador, que pode obstruir a área sendo examinada.

15 Outra importante desvantagem dos colposcópios convencionais é que não fornecem informações quantitativas de diagnóstico. Em vez disso, o desempenho do diagnóstico depende da experiência e precisão visual do examinador. Uma alta discordância entre examinadores tem sido relatada em vários estudos, enquanto que o desempenho diagnóstico médio é bastante baixo. Em função disso, o colposcópio não fornece um

20 diagnóstico definitivo, e sua função é bastante restrita para localizar áreas anormais para amostragem de biópsia. As amostras de biópsia obtidas são então submetidas a exame histológico, que fornece o diagnóstico definitivo. Devido à natureza dinâmica do efeito AW e às limitações visuais do sistema óptico humano em memorizar esses fenômenos dinâmicos, o colposcópio está sujeito a um alto índice de erro de amostragem de biópsia.

Os colposcópios convencionais não fornecem orientação para a amostragem de biópsia nem registro e documentação do procedimento dessa amostragem. Este último é essencial para elucidar se uma avaliação histológica negativa refere-se a uma amostra de tecido sadio ou a um erro de amostragem.

5 Essas deficiências de diagnóstico são atribuídas em grande parte à falta de conhecimento do grau de correlação entre características de tecido macroscópico observados e a real patologia do tecido, e à falta de métodos quantitativos para avaliar essas características *in vivo*. Estudos clínicos recentes tem mostrado que a medição e mapeamento dos fenômenos ópticos dinâmicos provocados pela aplicação tópica de marcadores diagnósticos, como a solução de ácido acético, poderiam fornecer meios para 10 aperfeiçoar, objetivar e para documentar a colposcopia. Em particular, mostrou-se que os fenômenos ópticos dinâmicos e parâmetros medidos *in vivo* estão altamente correlacionados estatisticamente ao grau de neoplasia.

BREVE RESUMO

15 Configurações exemplares fornecem uma estação de trabalho de imagem integrada e um método para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero. Essa estação pode ser portátil.

Um objetivo da presente invenção é fornecer uma estação de trabalho para imagens digitais do útero com ergonomia aperfeiçoada. A estação pode possuir meios de display eletrônico para inspeção de imagem digital, junto com um sensor e óptica de imagem. Os 20 meios de display eletrônico e a área de exame são posicionados de modo que esses meios e a área de exame estejam simultaneamente localizados dentro do ângulo de visão do

examinador. Isso é alcançado com o auxílio de estruturas de suporte mecânico adequadamente projetadas da estação de trabalho de imagem.

Outro objetivo da presente invenção é integrar em uma estação de trabalho tanto digital estéreo quanto o endoscópio para a captação de imagem do colo e do canal
5 endocervical do útero através de meios de display estéreo de sensor duplo integrados ao endoscópio.

Outro objetivo é fornecer estabilização mecânica do espéculo em relação à unidade de imagem para manter de forma substancial o mesmo campo de visão durante o monitoramento dos fenômenos dinâmicos de importância diagnóstica. Isso pode ser
10 alcançado utilizando estruturas de suporte de trava do módulo principal de imagem e um espéculo.

Outro objetivo é fornecer uma unidade de imagem uma imagem de alta qualidade de visão geral e sem sombras, óptica e software de aperfeiçoamento de imagem, permitindo simultaneamente uma ampliação local. Isso é alcançado com imagem, tamanho
15 de display e resolução de unidade de imagem adequadamente projetada.

Outro objetivo é fornecer padronização de uniformidade e quantidade da aplicação do marcador e configurações para sincronizar a aplicação do marcador com o procedimento de captura de imagem. Tais padronizações e sincronizações podem ser alcançadas com arranjos incluindo aplicadores de marcador adequados, sensores e
20 eletrônicos de controle adequadamente montados em estruturas de suporte de trava.

Outro objetivo da presente invenção é objetivar o desempenho diagnóstico da colposcopia através da avaliação quantitativa confiável das características ópticas dinâmicas do tecido, que pode ser induzido a partir da aplicação de marcadores de diagnóstico, como solução de ácido acético. São obtidas medidas confiáveis com a

estabilização mecânica e padronização adequadas da aplicação do marcador, conforme descrito anteriormente, combinadas com o processamento de imagem digital e de sinal, que permite a eliminação de artefatos e o cálculo e mapeamento dos parâmetros ópticos dinâmicos com alto valor diagnóstico.

- 5 Outro objetivo é fornecer a detecção automática das áreas anormais e informações quantitativas da lesão para a distribuição do tamanho da lesão como uma função do grau, que é alcançado através da segmentação automática do mapa dinâmico.

- Outro objetivo é fornecer orientação para a amostragem de biópsia e tratamento através da detecção automática de áreas anormais e super posicionamento das marcações
10 digitais sobre a imagem exibida em tempo real, permitindo dessa forma o tratamento cirúrgico dinâmico guiado por mapa, tratamento a laser e amostragem de biópsia.

- Outro objetivo é fornecer uma documentação completa dos procedimentos de amostragem de biópsia e tratamento, junto com dados de imagem dinâmicos, dados pessoais do paciente, exames anteriores e testes diagnósticos. Isso pode permitir uma
15 revisão completa do exame e processamento posterior, podendo facilitar também a microscopia digital por janela fora da região, telemedicina e comparação com exames seguintes para um monitoramento objetivo.

- Em um primeiro aspecto, a presente invenção apresenta uma estrutura de suporte para uma estação de trabalho de imagem integrada portátil operada por um examinador
20 para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero, sendo que a estação compreende ao menos um módulo principal de imagem conectado operacionalmente à estrutura de suporte para a captação de imagens de uma área de exame de um paciente situado em uma plataforma de exame. Essa estrutura controla o movimento e posicionamento do módulo principal de imagem, pelo menos, em uma posição de imagem

bem próxima à área de exame e além da área de exame, permitindo ao paciente acesso a esta área. A estrutura de suporte também incorpora meios de controle para travar o módulo principal de imagem em sua posição na área de exame e destravar para permitir a translação para além da área de exame.

- 5 De acordo com um aspecto da presente invenção, uma estrutura de suporte é fornecida para uma estação de trabalho de imagem integrada portátil que é operada por um examinador para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero, sendo que a estação compreende um módulo principal de imagem, ao menos, conectado operacionalmente à estrutura de suporte para a captação de imagens de uma área de exame
- 10 de um paciente situado em uma plataforma de exame, caracterizado pelo fato de que a estrutura de suporte compreende
- (a) um membro de base.
 - (b) uma estrutura de suporte planar montada sobre o membro de base de modo que esta estrutura possa mover-se, em relação ao membro de base, a partir de uma posição distante
 - 15 da área de exame, permitindo ao paciente acesso à plataforma de exame, para uma posição de captação de imagem, transladando em uso do módulo principal de imagem, pelo menos, bem próximo à área de exame.
 - (c) uma estrutura de microposicionamento espacial disposta diretamente sobre a estrutura de posicionamento planar.
 - 20 (d) um mecanismo de contrabalanceamento de peso integrado à estrutura de microposicionamento espacial.
 - (e) uma estrutura de articulação disposta diretamente sobre a estrutura de microposicionamento espacial, sendo que o módulo principal de imagem está disposto diretamente sobre a estrutura de articulação.

(f) sendo que o movimento da estrutura de microposicionamento espacial e da estrutura de articulação pode ser travado para fixar o módulo principal de imagem em sua posição na área de exame e destravado para permitir a translação para além da área de exame.

(g) um dispositivo que permite o controle da posição das estruturas de microposicionamento espacial e de articulação.

A presente invenção também fornece uma estação de trabalho de imagem integrada portátil para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero, compreendendo uma estrutura de suporte da presente invenção.

Preferivelmente, a estação de trabalho ainda compreende um ou mais de:

10 Um módulo principal de imagem, para captar imagem da uma área de exame, conectado operacionalmente à estrutura de suporte;

Meios de exibição para mostrar imagens e/ou dados da referida área de exame recebida do módulo principal de imagem, conectado operacionalmente à estrutura de suporte.

15 Meios computadorizados conectados ao módulo principal de imagem e meios de exibição; e/ou

Meios de software instalados nos meios computadorizados que fazem com que estes processem imagens obtidas pelo módulo principal de imagem para permitir a exibição de uma imagem da referida área de exame pelos meios de exibição.

20 A presente invenção também fornece uma estação de trabalho de imagem integrada portátil para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero compreendendo:

um módulo principal de imagem para formação de imagem de uma área de exame, compreendendo um ou mais sensores de formação de imagem, elementos ópticos de formação de imagem e/ou a fonte luminosa;

meios computadorizados conectados ao módulo principal de imagem;

meios de display conectados aos meios computadorizados para exibir uma imagem da referida área de exame;

meios de interface de usuário; e

5 meios de *software* instalados nos meios computadorizados, que faz com que os meios computadorizados captem, armazenem e processem imagens obtidas pelo módulo principal de imagem para permitir a exibição de uma imagem da área de exame pelos meios do display,

10 caracterizado pelo fato de que o sensor de formação de imagem tem uma primeira resolução espacial, os elementos ópticos de formação de imagem sendo uma lente proporcionando um primeiro aumento constante, os meios de display tendo um tamanho dado e uma segunda resolução espacial e sendo que a imagem inteira capturada pelo sensor é exibida em menor ou igual resolução do que a primeira nos meios de display fornecendo um primeiro aumento, e sendo que um segundo aumento é obtido mediante a exibição e
15 sobreposição de subáreas seleccionadas de imagem em uma resolução pelo menos igual à primeira resolução, para permitir o aumento de subáreas múltiplas, sem mover a imagem principal e sem alterar os elementos ópticos de aumento, para aumento e análise pós-exame das imagens capturadas, ao mesmo tempo em que mantém o panorama da imagem.

Em outro aspecto, a invenção refere-se a uma estação de trabalho de imagem
20 integrada portátil para aperfeiçoar, objetivar e documentar in vivo exames do útero, compreendendo:

Uma estrutura de suporte

Um módulo principal de imagem

Meios computadorizados

Meios de display; e

5 Meios de software instalados nos meios computadorizados,

Caracterizado pelo fato de que a estrutura de suporte permite que o suporte mecânico e o posicionamento do módulo principal de imagem, pelo menos, estejam bem próximos à área de exame, e movam o módulo principal de imagem para além da área de exame, sendo que este módulo, os meios de display estão substancialmente localizados
10 dentro do ângulo de visão do examinador quando a estrutura de suporte posiciona o módulo principal de imagem bem próximo à área de exame e

Caracterizado pelo fato de que ao menos um componente da estrutura de suporte possui ao menos dois modos de translação: um módulo de movimentação livre, permitindo o movimento espacial contrabalanceado e livre do módulo de imagem aproximando e
15 distanciando-se da área de exame antes da conexão e após a desconexão do módulo principal de imagem com uma haste do espécúlo e um módulo substancialmente travado para travar ao menos um grau de liberdade da conexão da duração da estrutura de suporte,

Caracterizado pelo fato de que a conexão está estabelecida, o eixo de imagem, eixo de simetria do raio de iluminação e o eixo longitudinal de padrão do agente de
20 fornecimento tornam-se substancialmente colinear com o eixo longitudinal do espécúlo.

A estrutura de suporte pode compreender:

Um membro de base;

Uma estrutura de posicionamento planar;

Uma estrutura de microposicionamento espacial;

5 Uma estrutura de articulação;

Um mecanismo de contrabalanceamento de peso integrado na estrutura de microposicionamento espacial.

O módulo principal de imagem pode compreender:

Meios de sensor de imagem acoplados aos meios ópticos de imagem;

10 Meios de fonte luminosa para iluminação do campo de visão óptico de imagem;

Óptica de manipulação de feixe de luz;

Meios de fornecimento do marcador de diagnóstico;

Um espécúlo com uma haste de extensão para abrir as paredes vaginais;

15 Primeiro suporte mecânico, disposto na estrutura de articulação, com meios de travamento para sua conexão destacável com o agente de fornecimento e a haste do espécúlo, e

Um segundo suporte mecânico disposto sobre a primeira estrutura de suporte para montagem permanente do sensor de imagem, pelo menos, e a fonte luminosa.

O meio de fornecimento do marcador de diagnóstico é um mecanismo de aplicação para fornecer um marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido a ser examinado, compreendendo:

Uma sonda de aplicação;

5 Um reservatório do marcador de diagnóstico; e

Meios para permitir a aplicação de um marcador

Sendo que a sonda de aplicação é fixa, direta ou indiretamente, sobre um equipamento, por meio do consolo de extensão em uma certa posição sobre o primeiro suporte mecânico, sendo que a orientação de seu eixo longitudinal é prefixo, de modo que, 10 quando o módulo principal de imagem é conectado à haste do espécúlo, o marcador de diagnóstico é aplicado de forma substancialmente homogênea sobre uma área do tecido de pelo menos o mesmo tamanho do ponto da fonte luminosa e o campo de visão do sensor de imagem.

Em outro aspecto, a presente invenção fornece uma estação de trabalho de imagem 15 integrada portátil para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero compreendendo:

Uma estrutura de suporte, compreendendo um ou mais de:

- um membro de base que compreende uma forma elipsóide excêntrica, compreendendo membros rotacionais com uma faixa de movimento de cerca de 20 90°;
- uma estrutura de posicionamento planar compreende uma extensão de articulação montada sobre os membros giratórios do membro de base e caracterizado pelo fato de que a estrutura de posicionamento planar é um membro relativamente alongado

com um pé de suporte vertical, fixo próximo à sua outra extremidade, com uma roda travável, integrada, e sendo que, seguindo a faixa de movimento permitida pelos membros giratórios, a estrutura de posicionamento planar gira a partir de sua posição estendida (descanso), permitindo acesso para o paciente à plataforma de exame, para sua posição fechada (formação de imagem), transladando pelo menos o módulo principal de imagem bem próximo à área de exame;

- uma estrutura de microposicionamento espacial compreende um translador XYZ colocado diretamente sobre a estrutura de posicionamento planar;
- um mecanismo de contrabalanceamento de peso é integrado na estrutura de microposicionamento espacial, sendo que o peso suspenso é balanceado usando molas de força constante montadas fixamente ao elemento de movimento do eixo Z;
- uma estrutura de articulação é disposta diretamente sobre a estrutura de microposicionamento espacial, sendo que a estrutura de articulação compreende uma articulação de esfera limitada;
- o movimento XY do translador XYZ é travado/destravado usando meios eletromagnéticos, o movimento Z do translador XYZ é travado/destravado usando um motor acoplado com uma correia e uma polia de *timing*, o movimento da estrutura de articulação é travado/destravado usando molas de compressão de contrabalanceamento e um mecanismo seguidor de came; e/ou
- uma alça para controle da posição das molas de compressão de contrabalanceamento do microposicionamento espacial e a estrutura de articulação está disposta sobre a estrutura de articulação, incorporando adicionalmente uma

microchave para acionar substancialmente o travamento/destravamento de XY, Z e dos movimentos da articulação de esfera;

§ Um módulo principal de imagem disposto diretamente sobre a estrutura de articulação, compreendendo uma ou mais:

- 5 • sensor de formação de imagem compreende pelo menos um sensor de CCD, acoplado a um polarizador com uma primeira orientação de seu plano de polarização;
- lentes de formação de imagem compreendem uma lente com pelo menos 20 mm de comprimento focal;
- 10 • meios de uma fonte luminosa compreendem uma fonte luminosa LED branca equipada com elementos ópticos para o feixe de luz focando sobre uma área de exame e sendo que a fonte luminosa está acoplada a um polarizador com uma segunda orientação de seu plano de polarização e sendo que a segunda orientação é ajustada para tornar-se substancialmente perpendicular ao primeiro plano de
- 15 polarização;
- pelo menos um sensor de formação de imagem e os meios de iluminação estão afixados sobre o segundo suporte mecânico, sendo que o suporte mecânico está afixado sobre a estrutura de articulação através de um cursor linear para focalização excelente;
- 20 • Os elementos ópticos de manipulação de feixe em pelo menos um defletor de luz para defletir os raios de luz de pelo menos uma formação de imagem e meios de iluminação para tornar-se substancialmente co-axial e sendo que o defletor de luz está colocado suficientemente distante de uma formação de imagem e dos meios de

iluminação, que está sujeita à deflexão de raio de luz, formando uma abertura desimpedida da qual os raios de luz da outra formação de imagem e os meios de iluminação passam substancialmente desobstruídos;

- um fornecedor de marcador de diagnóstico compreende um frasco contendo um volume do marcador de diagnóstico e está conectado através de uma tubulação e válvula de duas vias a um mecanismo semelhante à seringa de volume fixo, e um bocal de borribo de ângulo estreito, axial totalmente cônico, e sendo que o bocal está conectado destacavelmente com um suporte de extensão e alinhado adequadamente de modo que o marcador está aplicado uniformemente sobre uma área de exame cobrindo pelo menos o campo de visão do sensor de formação de imagem e sendo que o bocal está conectado com o mecanismo semelhante à seringa através de tubos e das válvulas para transferir e fornecer a partir do bocal o marcador, e sendo que o mecanismo semelhante à seringa está alojado em uma caixa projetada apropriadamente, compreendendo um ou mais fotossensores para detectar a depressão completa do mecanismo semelhante à seringa e sendo que o sinal de saída dos fotossensores é usado para sincronizar a captura de imagens com a aplicação do marcador de diagnóstico;
- uma haste de espécúlo é conectado destacavelmente ao primeiro suporte mecânico através de meios de trava mecânica dispostos sobre o primeiro suporte mecânico através de um suporte de extensão e sendo que meios de trava é um mecanismo do tipo baioneta, e mecanismo do tipo baioneta compreende meios de trava e a extremidade de uma manga pré-carregada com uma ranhura com ângulo incorporada, e um mecanismo de pré-carga para a manga, pelo qual uma haste de extensão no lado traseiro do espécúlo vaginal está travado na manga, e em que a

manga pré-carregada compreende um receptáculo para a haste de extensão anexa à haste do espéculo e sendo que a haste do espéculo tem um pino de tarugo pressionado através dele próximo à sua extremidade distal e perpendicular ao eixo da haste do espéculo e sendo que o pino de tarugo combina com o receptáculo, e sendo que o eixo de extensão do espéculo compreende recursos de formas para posicionar espacialmente o eixo longitudinal do espéculo substancialmente de modo co-axial com a formação central de imagem e os eixos de iluminação dentro do espéculo, quando a haste do espéculo está travada no primeiro suporte mecânico;

§ meios computadorizados dispostos sobre o membro XY da estrutura de microposicionamento espacial, caracterizado pelo fato de que os meios computadorizados estão baseados em um microprocessador central múltiplo que manuseia cores diferentes de tarefas diferentes em paralelo, e sendo que os meios computadorizados ainda incluem meios de controle para controlar pelo menos os mecanismos de trava e para a sincronização e acionamento da captura de imagens com aplicação de agente, meios de memória de computador, e meios de interface de *hardware* para conectar periféricos de computador, incluindo, entre outros: um ou mais displays, meios de interface de usuário, uma rede local, bases de dados de hospital, a Internet, impressora;

§ meios de interface de usuário, caracterizado pelo fato de que os meios de interface de usuário estão selecionados entre a tela *touchscreen*, um teclado, um teclado sem fio, interface de voz, comutação por pedal ou suas combinações;

§ meios de display, caracterizado pelo fato de que os meios de display estão selecionados entre monitores, monitores de tela *touchscreen*, displays montados suspensos, óculos de vídeo e suas combinações, e sendo que o monitor está colocado em um lado de uma plataforma de exame e está disposto diretamente sobre o membro de base e sendo que o monitor está posicionado espacialmente de modo a estar dentro do ângulo de visão do usuário e sendo que o ângulo de visão também inclui a área examinada e o módulo principal de imagem; e/ou

§ meios de *software* em que o *software* é usado para programar o computador para realizar pelo menos em parte uma ou mais das seguintes funções: calibração de imagem, inicialização de captura de imagem; registro de imagem; cálculo de curva dinâmica; processamento e análise; cálculo de mapa dinâmico de pseudocores e segmentação; documentação de guia de amostragem/tratamento de biópsia; ampliação de imagem; e/ou operações de base de dados para armazenar, recuperar e pós-processar imagens e dados.

DESCRIÇÃO DETALHADA

Para que a invenção seja completamente divulgada, a configuração será agora descrita por meio de exemplos apenas, com referência aos desenhos em anexo, em que:

A Figura 1 é uma vista em perspectiva de uma estação de trabalho de acordo com a presente invenção, mostrando uma estrutura de suporte de acordo com a presente invenção;

A Figura 2 é uma vista em perspectiva de um módulo principal de imagem, incluindo um espelho, de acordo com a invenção da Figura 1;

As Figuras 3 (a) e 3 (b) são vistas simplificadas de um módulo principal de imagem e espéculo da Figura 2;

A Figura 4 é uma vista em perspectiva de um módulo principal de imagem e de um espéculo, de acordo com a invenção da Figura 1;

5 A Figura 5 é uma vista em perspectiva de uma configuração alternativa da estação de trabalho de acordo com a presente invenção;

A Figura 6 é uma vista interna de partes da estrutura de microposicionamento espacial de acordo com a presente invenção;

10 A Figura 7 é uma vista detalhada de outras partes da estrutura de microposicionamento espacial da Figura 6;

A Figura 8 é uma vista detalhada de uma articulação de esfera de acordo com a presente invenção;

15 A Figura 9 é uma vista em perspectiva de um módulo principal de imagem de acordo com a presente invenção, incluindo o espéculo e o reservatório de fornecimento de marcador de diagnóstico de acordo com a presente invenção;

A Figura 10 é uma vista detalhada de um espéculo e seu aparato de fixação, de acordo com a presente invenção;

A Figura 11 é um diagrama de fluxo mostrando diferentes estágios de exame e análise realizados pela estação de trabalho da presente invenção;

A Figura 12 é um diagrama de fluxo mostrando alguns estágios realizados durante exame *in vivo* do útero, de acordo com a presente invenção;

A Figura 13 é um meio de display de acordo com a presente invenção, mostrando um útero sendo examinado, em que a área do útero foi destacada e a vista expandida para
5 facilitar a análise;

A Figura 14 é um diagrama de fluxo mostrando o processo de captura de imagem e análise de uma série de imagens capturadas;

As Figuras 15 a 29 mostram várias séries de dados em gráfico, cobrindo vários aspectos de análise de dados e resultados apresentados a partir da análise de imagens
10 capturadas; e

A Figura 30 é um diagrama de fluxo mostrando várias operações da estação de trabalho de acordo com a presente invenção, em particular, ativando a aquisição de imagem com a aplicação do biomarcador.

Configurações exemplares fornecem uma estação de trabalho para imagens digitais
15 do útero com ergonomia aperfeiçoada. Essas configurações permitem a inspeção de imagem digital em meios de display eletrônico. Esses meios, área de exame, sensor de imagem e óptica podem ser simultaneamente localizados no ângulo de visão do examinador. Isso pode ser alcançado com o auxílio de estruturas de suporte mecânicas adequadamente projetadas.

20 Configurações exemplares também fornecem uma estação de trabalho de imagem com estabilização mecânica do espelho em relação à unidade de imagem para alcançar

uma uniformidade de aplicação do marcador de diagnóstico e para manter substancialmente o mesmo campo de visão durante o monitoramento dos fenômenos ópticos dinâmicos da importância diagnóstica.

Configurações exemplares da estação de trabalho de imagem podem incluir

5 estruturas mecânicas, tais como um membro de base, uma estrutura de posicionamento planar, uma estrutura de microposicionamento espacial e uma estrutura de articulação. O membro de base pode fornecer uma plataforma estável para a estrutura de posicionamento planar, estruturas de microposicionamento espacial e de articulação. A estrutura de posicionamento planar permite a translação manual de componentes importantes bem

10 próximos à área de exame. As estruturas de microposicionamento espacial e de articulação permitem micromanipulações necessárias para a conexão mecânica de um módulo de imagem óptico com um espécuro. Após estabelecer a conexão, os mecanismos de trava de movimento podem ser ativados para garantir condições estáveis de imagem para o desenvolvimento do exame.

15 A Figura 1 mostra uma estação de trabalho de imagem exemplar para a colposcopia. Essa estação pode incluir um membro de base (101), uma estrutura de posicionamento planar (103), uma estrutura de microposicionamento espacial (105), uma estrutura de articulação (108), um display (110), um módulo principal de imagem (111), meios computadorizados (121), bem como outros diversos componentes conforme

20 discutidos na presente.

Uma estrutura de suporte pode incluir um membro de base (101) com o objetivo inicial de fornecer uma plataforma estável para a estação de trabalho, e funciona como um

chassi para a montagem e acoplamento do restante dos componentes da estação de trabalho. O membro de base (101) pode ser um meio de montagem do restante dos componentes da estação sobre um elemento sólido como o chão, um aparelho permanente no ambiente como a plataforma de exame (102) (cama ginecológica), ou pode ser um

5 membro de base independente (101) capaz de ser afixado temporal ou permanentemente aos aparelhos mencionados anteriormente.

A referida estrutura de suporte pode incluir uma estrutura de posicionamento planar (103) que pode ser um braço de articulação com um ou mais pontos de articulação capaz de posicionar o braço em um espaço bidimensional. A estrutura de posicionamento planar

10 (103) pode ser movida linearmente (X), utilizando-se cursor ou pontos de articulação de uso (Φ) giratório que pode estar disposto sobre o referido membro de base (101). A faixa de movimento da estrutura de posicionamento planar (103) pode estar limitada a uma faixa pré-especificada de movimento. Essa estrutura (103) serve para trazer os componentes adicionais montados sobre ela próximo à área de exame (104). A estrutura de

15 posicionamento planar (103) pode fornecer um posicionamento aproximado de alguns dos componentes da estação de trabalho com relação à área alvo a ser examinada para trazer os componentes próximo da área de exame (104).

Essa estrutura de suporte pode incluir uma estrutura de microposicionamento espacial (105), que pode ser afixada à estrutura de posicionamento planar previamente

20 descrita (103). A estrutura de microposicionamento espacial (105) pode ser usada para posicionar com precisão o restante dos componentes da estação de trabalho reivindicada, com relação à área alvo a ser examinada. A estrutura de microposicionamento espacial (105) pode funcionar no espaço Cartesiano (x,y,z), Polar ou Esférico, ou em suas

respectivas combinações para alcançar a posição desejada do restante dos componentes da estação reivindicada, como os sensores, fontes de luz etc, que são montados sobre a referida estrutura (105). Além disso, essa estrutura (105) pode incluir um mecanismo para balancear o peso e o torque exercido sobre essa estrutura pelos componentes montados sobre ela. O contrabalanço de peso (107) ajuda o usuário a realizar as referidas micromanipulações para conectar/desconectar o referido módulo principal de imagem (111) com a haste de extensão do espécúlo (118). Esse contrabalanço pode ser alcançado com o auxílio de molas de compressão de contraposição, molas giratórias, amortecedores de auto-compensação de gás, elementos de suspensão hidráulica ou meios pneumáticos, ou suas respectivas combinações.

Adicionalmente, todos ou alguns graus de liberdade das estruturas de microposicionamento planar e espacial podem ser temporariamente travados, com o auxílio de elementos adequados para travamento/destravamento (106), assim que a posição desejada for alcançada. O travamento pode ser realizado por meios mecânicos, eletromecânicos, pneumáticos e hidráulicos, ou suas respectivas combinações. Além disso, todas as travas temporárias podem ser ativadas/liberadas por uma única ação do usuário.

A referida estrutura de suporte pode incluir também uma estrutura de articulação (108) com a capacidade de fornecer alguns ou todos os movimentos de inclinação e guinada ($\square$, ω) ao componente afixado a essa estrutura. Além disso, a estrutura de articulação (108) pode compreender um mecanismo de trava temporário para permitir que o usuário trave o movimento dessa estrutura (108) em um ou mais graus de liberdade dessa estrutura (108) com uma única ação do usuário, permitindo a ele fixar a posição dos componentes anexados à estrutura (108) quando a posição desejada for alcançada. A ação

do usuário descrita pode ser a mesma ação exigida para a ativação/liberação das travas da estrutura de microposicionamento espacial (105), desse modo possuindo o efeito ativação/liberação das travas na estrutura de microposicionamento espacial (105) e na estrutura de articulação (108) com uma única ação do usuário. As travas incorporadas sobre a estrutura de articulação (108) podem ser mecânicas, eletromecânicas, hidráulicas, pneumáticas ou suas combinações. Adicionalmente, a ação do usuário pode ser realizada por meio de um cabo (109) utilizado para a manipulação manual das referidas estruturas de posicionamento.

Além disso, essa estrutura de suporte também pode incluir meios de fixação de um display (110) para as imagens de exibição e dados capturados pelo módulo principal de imagem (111) descritos a seguir. Preferivelmente, as referidas estruturas de suporte de display (110) estão dispostas no membro de base (101) ou nas outras estruturas de posicionamento, de modo que o display (110) seja abrangido pelo ângulo de visão (123) do usuário, em que o ângulo de visão (123) também inclui ao menos a referida área de exame (104) e o referido módulo principal de imagem (111).

A estação de trabalho também pode incluir um módulo principal de imagem (111). Esse módulo (111) possui a função inicial de capturar imagens a partir da área de exame (104), e pode também fornecer iluminação dessa área. O módulo também pode alojar óptica de iluminação e imagem e elementos optomecânicos para permitir a manipulação do feixe de luz. A captura de imagem pode ser realizada com o uso de meios de sensor de imagem (115) que podem ser um ou mais de um CCD, CMOS de imagem ou suas combinações. Os meios de sensor de imagem (115) podem ser configurados para capturar imagens em cores ou em preto e branco. Esses meios (115) podem operar em conjunto com

meios adequados de óptica de imagem (112). Além disso, essa óptica (112) fornece um campo de visão de imagem substancialmente igual ao tamanho da área de exame (104). Adicionalmente, a iluminação mencionada pode originar de uma fonte luminosa (113) que pode ser montada substancialmente em ângulo reto, substancialmente paralela ao sensor de
5 imagem (115) e óptica de imagem (112), ou em qualquer ângulo no intervalo. A fonte de iluminação compreende elementos ópticos adequados para focar o feixe para fornecer um ponto de iluminação (206), (vide Figura 2), substancialmente igual ao campo de visão de imagem e o tamanho da área alvo.

O referido módulo principal de imagem (111) compreende elementos ópticos de
10 manipulação de feixe utilizados para fornecer sobreposição substancial dos pontos de iluminação e imagem, independente do ângulo formado entre o sensor de imagem (115) / óptica e a fonte luminosa (113). Esses elementos podem ser, total ou parcialmente, espelho, um prisma, um divisor de feixe de polarização ou suas combinações. O feixe de luz pode ser manipulado para iluminar a área alvo de exame, por exemplo, a partir do local
15 abaixo dos meios de óptica de imagem. A manipulação do feixe de luz dessa forma pode fornecer uma área de exame sem sombras de modo que a área a ser examinada possa ser bem iluminada.

O módulo principal de imagem (111) pode incluir meios de aplicação de um marcador de diagnóstico. Os meios desse fornecimento podem incluir um bocal de spray,
20 cone preenchido ou vazio, meios de pressurização do referido agente antes de aplicar no bocal. Os meios de pressurização podem incluir um mecanismo manual, pneumático ou elétrico, de modo que uma pressão posterior suficiente possa ser formada na abertura do bocal do spray, fazendo com que um padrão adequado de spray possa ser plenamente

desenvolvido. O marcador de diagnóstico pode ser armazenado em um reservatório, conforme ilustrado na Figura 4 (402), pré-preenchido com o marcador, que pode ser fixado nas referidas estruturas de articulação e suporte, ou o marcador pode ser introduzido no sistema de fornecimento no momento do exame.

5 O módulo principal de imagem (111) pode ser conectado a um espécúlo (117) através de uma haste de extensão (temporariamente fixada ao referido módulo (111) para o período do exame de forma que fique livre. Essa haste pode ser projetada de modo que, quando fixada ao módulo mencionado (111), a imagem, os eixos de simetria do raio de iluminação e o eixo longitudinal padrão do agente de fornecimento posicionem-se
10 colinearmente ao referido eixo longitudinal do espécúlo (204), vide Figura 2, de modo que o campo de visão de imagem, ponto de fonte luminosa (113) e a área do tecido coberto pelo referido agente estejam substancialmente sobrepostos.

 Além disso, o módulo de imagem pode incluir o primeiro suporte mecânico (119) para a fixação do espécúlo (117) e sua haste de extensão de modo que fique livre. O
15 suporte mecânico (119) pode também incluir meios de fixação do sistema de marcador de diagnóstico descrito anteriormente. Ainda, o módulo de imagem pode incluir o segundo suporte mecânico (120) para fixar de forma permanente o módulo principal de imagem (111) sobre a estrutura de suporte previamente descrita.

 A estação de trabalho pode ainda incluir meios computadorizados (121) em
20 interface com pelo menos um sensor de imagem (115) descrito anteriormente, e com alguns ou todos os meios de trava de estruturas de posicionamento. Os referidos meios computadorizados (121) podem possuir interface de hardware para fazer a interface dos

meios computadorizados (121) com o sensor de imagem (115). Os referidos meios (121) e o referido sensor (115) podem fazer interface utilizando um ou mais de uma seleção incluindo, dentre outros, vídeo, USB, IEEE1394 (A ou B), Ethernet link de câmera, etc, ou suas combinações. Além disso, a interface de hardware realiza interfaces com os meios
5 computadorizados (121) com os meios de display (110) montados na estrutura de suporte previamente descrita para exibir as imagens e dados.

A estação de trabalho também compreende meios de software instalados nos referidos meios computadorizados (121) compreendendo módulos para o controle de hardware, captura de imagem e dados, processamento, análise e exibição de imagem e
10 armazenamento e recuperação de imagens e dados para revisão.

A estrutura de suporte e/ou estação de trabalho pode ser caracterizada de forma que a estrutura de posicionamento planar (103) permita o suporte mecânico e posicionamento de pelo menos o módulo principal de imagem (111) próximo à área de exame (104), e para mover distanciando-se da referida área de exame (104), enquanto que pelo menos na
15 posição de proximidade da referida área, o módulo principal de imagem (111) e o referido display (110) estão substancialmente localizados dentro do campo de visão do usuário, e de modo que ao menos uma estrutura de posicionamento planar (103), a estrutura de microposicionamento espacial (105) e a estrutura de articulação (108) possuam pelo menos
20 dois modos de translação: um modo de movimentação livre, permitindo o movimento espacial contrabalanceado livre e manual do referido módulo (111) aproximando e distanciando-se da área de exame (104) antes da conexão e depois da desconexão do referido módulo de imagem com a haste de extensão do espécúlo (118), e um modo de trava substancial para o período da conexão mencionada, de modo que quando essa

conexão puder ser estabelecida, os eixos de simetria de raio da iluminação e imagem e o eixo longitudinal padrão de agente de fornecimento posicionem-se colinearmente ao referido eixo longitudinal do espéculo (204). Isso é alcançado por meio da focalização e montagem adequadas dos componentes correspondentes nas posições adequadas sobre o primeiro e segundo suporte mecânico, de modo que o campo de visão, o ponto de fonte luminosa (113) e a área do tecido coberta pelo referido agente estejam substancialmente sobrepostos.

Em algumas configurações, o membro de base (101) da estrutura de suporte, conforme descrito anteriormente, pode ser uma base móvel. O membro de base (101) pode utilizar uma ou mais rodas traváveis individualmente para permitir a mobilidade. Além disso, ao menos a estrutura de posicionamento planar (103), estrutura de microposicionamento espacial (105) ou o módulo principal de imagem (111) pode ser montada diretamente sobre o membro de base (101). Desse modo, a estação de trabalho reivindicada pode ser configurada para compreender um membro de base móvel (101), uma estrutura de microposicionamento espacial (105) que compreende ao menos o membro colunar de alongamento telescópico vertical em uma extremidade em que está fixada uma estrutura de articulação (108) sobre o qual o referido módulo principal de imagem (111) pode ser fixado. Como resultado, a estação de trabalho pode ser móvel.

Em outras configurações da estrutura de suporte e/ou estação de trabalho, a estrutura de posicionamento planar descrita anteriormente (103) pode ser fixada a uma base móvel, e a estrutura de microposicionamento espacial previamente descrita (105) pode ser fixada à estrutura de posicionamento planar (103). Ainda em outras configurações, o membro de base (101) compreende um elemento imóvel como o chão ou o teto do local ou

leito de exame, e a estrutura de posicionamento planar (103) pode ser montada de forma fixa neste elemento.

Ainda em outras configurações da estação de trabalho reivindicada, a estrutura de microposicionamento espacial (105) previamente descrita pode ser fixada no membro de base (101), e a estrutura de posicionamento planar (103) pode ser fixada na estrutura de microposicionamento espacial (105).

Em outras configurações, a estrutura de microposicionamento espacial (105) e a estrutura de posicionamento planar (103) compreendem um braço de articulação de junção múltipla. O braço pode funcionar no espaço esférico para alcançar o posicionamento exato desejado do módulo principal de imagem (111) com o uso dos elementos giratórios horizontais e verticais. Esses elementos podem ser mancais de rolamento do empuxo axial ou buchas autolubrificantes ou do tipo rotacional, ou suas combinações. Além disso, o braço pode ser travável em alguns ou todos os pontos de articulação utilizando alguns ou todos os meios pneumáticos, elétricos, mecânicos, eletromagnéticos ou hidráulicos.

Em outras configurações, é possível que a estrutura de microposicionamento espacial (105) seja um translador linear que opera no espaço cartesiano (x,y,z) consistindo em elementos guia lineares que podem ser do tipo corrediças lineares ou chumaceiras do mancal montadas em trilhos guia adequados, possibilitando o movimento de qualquer um deles em rolamentos de esferas incorporados, rolamentos cruzados ou mancais autolubrificantes.

Em outras configurações, é possível que a estrutura de posicionamento planar (103) seja uma estrutura móvel que gira (Φ) em torno de membros verticais fixos e estáveis sobre

o membro de base (101). A estrutura de posicionamento planar (103) pode consistir em uma peça que gira em torno dos membros fixos da base em torno em um ou mais dos mancais de rolamento, um conjunto de mancais de escora axiais e/ou buchas auto-lubrificantes. Além disso, a estrutura de posicionamento planar (103) pode ter uma
5 extensão relativamente longa (ou seja, pode ser um membro de alongamento).

Em outras configurações da estação de trabalho de acordo com a reivindicação, a estrutura de posicionamento planar (103) pode ser uma corrediça mecânica que pode ser composta de uma plataforma estável e um carrinho móvel que pode ser trazido bem próximo da área alvo a ser examinada. O movimento pode ser realizado utilizando um
10 carrinho móvel em um circuito fechado dos rolamentos de esferas, rolamentos giratórios movendo em trilhos guia ou deslizando os elementos de bucha sobre os elementos guia correspondentes.

Em outras configurações da estação de trabalho de acordo com a reivindicação, a referida estrutura de posicionamento planar (103) pode ser um carrinho provido de rodas,
15 no qual todos os outros componentes são montados. O carrinho pode incluir duas plataformas apoiadas em colunas, em que a primeira plataforma serve como a plataforma de montagem para todas as outras estruturas da estação de trabalho e a segunda plataforma serve como uma superfície do local das rodas no carrinho. Além disso, as rodas do carrinho podem ser individualmente traváveis, facilitando o seu posicionamento e o
20 travamento/destravamento bem próximo da área de exame (104).

Em outras configurações da estação de trabalho de acordo com a reivindicação, o referido carrinho pode ser dobrável por possuir colunas dobráveis ou telescópicas. Além disso, o carrinho pode ser composto de duas plataformas, em que a primeira das duas plataformas serve como uma plataforma de montagem para todas as outras estruturas na

estação de trabalho e a segunda plataforma serve como a superfície de local para as rodas no carrinho.

Em outras configurações da estação de trabalho de acordo com a reivindicação, a referida estrutura giratória (108) tem uma junção axial de ao menos um grau de folga, podendo ser montada diretamente na estrutura de posicionamento planar (103) ou no membro de base (101). Este grau de folga pode fornecer a essa estrutura giratória (108) a capacidade de passo, guinada ou declive e pode ser compreendido de um membro do tipo haste sólida para executar esse movimento.

Em outras configurações da referida estação de trabalho, a estrutura giratória (108) pode ser uma estrutura de articulação fixada na estrutura de posicionamento planar (103), na estrutura de microposicionamento espacial (105) ou no membro de base (101), podendo a referida articulação compreender uma esfera (810), conforme a figura 8, e um alojamento adequado para encaixar a esfera (810), meios apropriados de fixação da articulação na estrutura de posicionamento planar (103), na estrutura de microposicionamento espacial (105) ou no membro de base (101)

Em outras configurações da referida estação de trabalho, uma ou tanto a estrutura de microposicionamento espacial (105) como a estrutura de posicionamento planar consistem em meios de equilíbrio de peso, os quais podem incluir molas de força constante (603), conforme a Figura 6, conjuntos de mola de torque constante, molas de compressão de neutralização, amortecedores pneumáticos de auto-compensação, amortecedores hidráulicos de câmara múltipla ou circuitos pneumáticos ativos e pesos de polia suspensa e de circulação na configuração de uma máquina de Atwood.

Em outras configurações da referida estação de trabalho de acordo com a reivindicação, o movimento dos vários membros móveis pode ser travado/destravado

utilizando um ou mais meios de acionamento mecânico, elétrico, pneumático, eletromagnético de ativação e desativação de elementos indutores de fricção. Os meios mecânicos podem incluir paradas mecânicas, movimento alavanca ativado por cabo de aço de alta tensão, came (807), conforme a Figura 8, extensor e mecanismos giratórios múltiplos, enquanto que os meios elétricos podem compreender servomotores dotados de corrente indutora de torque de retenção, corrente para induzir ou alterar polaridades em elementos ferromagnéticos, enquanto que os meios pneumáticos podem incluir engrenagens de ativação pneumática para o engate e desengate de membros relativamente móveis ou elementos de fricção de ativação pneumática.

Além disso, a estação de trabalho de acordo com a reivindicação pode incluir meios para o controle do nível de fricção de uma ou mais peças de movimento de uma ou mais dentro a estrutura de posicionamento planar (103), a estrutura de microposicionamento espacial (105) ou a estrutura de articulação (108). A estação de trabalho de acordo com a reivindicação pode atingir a funcionalidade desejada mediante a utilização de níveis variáveis de fricção em uma das estruturas e o projeto adequado do restante. Estes meios podem incluir o uso de parafusos de ativação manual ou botões, ou podem ser ativados mediante a utilização de um mecanismo de ativação remota. Adicionalmente, a ativação remota dos meios pode ser afetada por um sinal de ativação localizado no cabo (109), conforme descrito anteriormente. O acionamento pode ser afetado por meios análogos ao mecanismo utilizado para a ativação e desativação dos elementos de fricção e pode incluir o uso de uma alavanca articulada de elevada relação movimento-alavanca, microchave (812), conforme a Figura 8, para acionar elementos elétricos ou uma linha de piloto pneumático para a ativação e desativação dos respectivos componentes pneumáticos. Este cabo (109) pode estar localizado diretamente na estrutura de articulação (108), ou em

qualquer posição no espaço que permita o uso do cabo (109) para o posicionamento desejado dos vários elementos.

Em outras configurações, os referidos meios de acionamento podem ser uma alavanca manual articulada de elevada relação movimento-alavanca (811), conforme a
5 Figura 8, que serve para comprimir e descomprimir molas para a ativação e desativação de um freio manual direto para a estrutura de articulação (108). Simultaneamente, a referida alavanca manual (811) atua como meio de acionamento de freios remotamente localizados para a frenagem de membros relativamente móveis. A referida alavanca manual (811) pode utilizar um ou mais dos meios remotos de ativação e desativação, dentre outros, meios
10 mecânicos, elétricos, hidráulicos ou pneumáticos.

Em outras configurações, o referido cabo de acionamento (109) pode ser dotado de força maior, podendo ser força ser transmitida a partir do cabo de acionamento (109) para os freios remotamente localizados utilizando um cabo de aço de alta tensão que pode ser alojado em um invólucro externo adequadamente dimensionado que pode ser
15 substancialmente flexível, mas que não pode ser comprimido. O referido invólucro pode ser compreendido de um revestimento externo feito de compostos poliméricos endurecidos, enquanto que a porção interna do invólucro pode ser compreendida de uma mola de compressão contínua.

Em outras configurações, o referido módulo principal de captação de imagem (111)
20 pode ser afixado diretamente na referida estrutura de articulação (108).

O módulo principal de captação de imagem (111) pode ser configurado de tal modo que as imagens gerais de tecido livres de ofuscamento possam ser obtidas, uma vez conectado o módulo principal de captação de imagem (111) com o referido espécúlo, tal como por um eixo de extensão (118). Para obter a imagem por meio da abertura traseira

relativamente pequena do referido espéculo (117), são utilizados pequenos elementos de iluminação e captação de imagem montados bem próximo do referido segundo suporte mecânico (120) de modo que seus respectivos pontos de luz se sobreponham substancialmente sobre a área examinada, sem o correspondente raio de luz obstruído pelo referido espéculo (117). O referido segundo suporte mecânico (120) pode ser afixado sobre o referido primeiro suporte mecânico (119), o qual pode ser ligado de forma removível ao referido eixo de extensão do espéculo (118) por meio do mecanismo de trava de eixo (205), conforme a Figura 2 e 10. É permitida a focalização fina através de ótica automática ou manual ou através de um translador linear (801), que possibilita a translação relativa do referido primeiro suporte mecânico (119) em relação ao segundo suporte mecânico (120) através de um botão de focalização fina.

Além disso, e para a finalidade de uma documentação mais realística e completa e para facilitar as operações de tratamento, a referida estação de trabalho pode ser configurada com dois elementos ópticos de foco de imagem e de sensores de elaboração de imagem e meios de *display* apropriado para proporcionar uma elaboração de imagem digital em estéreo. Ademais, ela pode ser configurada com dois sensores de elaboração de imagem, um acoplado com os elementos ópticos de aumento para a elaboração de imagem da cerviz e o outro com uma sonda endoscópica para a elaboração de imagem da endocerviz. Uma descrição mais detalhada das configurações acima mencionadas é fornecida abaixo com referência às figuras 2,3 e 8.

Em algumas configurações, os meios do referido sensor de elaboração de imagem (115) no módulo de cabeça de imagem (111) podem ser compreendidos de uma ou mais, sem limitação, câmera CCD, câmera CMOS ou uma combinação delas. As câmeras podem fornecer imagens coloridas e/ou em branco e preto. Adicionalmente, o sensor de imagem

(115) pode ter uma resolução espacial de pelo menos 640 x 420 pixels e os dados de imagem a partir do sensor podem ser transmitidos usando um protocolo selecionado entre outros de vídeo, USB, IEEE1394a, IEEE1394b, de câmera, Ethernet, etc.

Em outras configurações, o referido módulo de cabeça de elaboração de imagem
5 (111) pode incluir elementos ópticos de imagem (112) que são compreendidos de um grupo incluindo, entre outros, elementos ópticos de aumento, elementos ópticos *zoom*, elementos ópticos de aumento escalável e elementos ópticos de endoscópio.

Em outras configurações, os referidos elementos ópticos de imagem (112) usados em conjunção com os meios do sensor de imagem (115) podem ser lentes de 25-35 mm ou
10 lentes de *zoom* e podem ser do tipo de montagem em C, montagem em CS ou qualquer outro tipo de montagem.

Em outras configurações, o módulo de cabeça de imagem (111) da estação de trabalho de acordo com a reivindicação pode incluir uma fonte de iluminação que pode ser selecionada de um grupo que inclui entre outros Xenon, Diodos de Emissão de Luz (LED),
15 Halogênio e qualquer outra fonte luminosa (113) pode emitir luz pelo menos em faixa espectral de 400 nm – 700 nm.

Adicionalmente, o módulo de cabeça de imagem (111) pode incluir primeiros e segundos polarizadores (207). O primeiro polarizador (207) pode ser colocado no caminho do sensor de imagem e o segundo polarizador (207) pode ser colocado no caminho da luz
20 da fonte luminosa, com seus planos de polarização estando substancialmente nos ângulos retos entre si. Os polarizadores podem ser colocados nos caminhos por meios temporários ou permanentes e são ajustados para alcançar o ângulo desejado entre seus planos de polarizações.

Ademais, o módulo de cabeça de imagem (111) descrito previamente pode compreender uma primeira câmera usada para a elaboração de imagem da vagina e da cerviz do útero, enquanto um segundo sensor de elaboração de imagem (115) pode ser acoplado com um endoscópio para a elaboração de imagem do canal endocervical e endocerviz.

Além disso, e com referência à Figura 3 (a), o módulo de cabeça de imagem (111) conforme descrito previamente e em particular os meios das lentes de elaboração de imagem são micro lentes com um diâmetro inferior a 1 cm que estão posicionadas em paralelo com relação à fonte luminosa permitindo que o campo de visão de elaboração de imagem e o campo de iluminação sejam substancialmente coaxiais à área alvo. Isto é obtido mediante o uso de membros na fonte luminosa que possuem um envelope de tamanho similar às referidas micro lentes de modo a estarem em grande proximidade com os meios de elaboração de imagem.

Em outras configurações da estação de trabalho, conforme ilustradas na figura 3 (b), os referidos sensores de elaboração de imagem pode ser dois em número e estão colocados em grande proximidade de lado entre si e estão acoplados com as micro lentes descritas previamente permitindo uma visão em estéreo da vagina e da cerviz do útero, desde que as imagens estejam exibidas em meios de *display* fornecendo percepção em estéreo.

Em outras configurações, pelo menos a referida câmera e a referida fonte luminosa (113) pode ser montadas sobre o referido segundo suporte mecânico (120) e por onde o referido segundo suporte mecânico (120) pode ser montado sobre o referido primeiro suporte mecânico (119), o qual, por sua vez, pode ser montado na referida estrutura de articulação (108) através de um tradutor linear (801), o referido tradutor linear (801)

permitindo focalização fina (consulte a fig. 2) Nesta figura, o módulo de ventilador de resfriamento (211) com os eixos rosqueados (212), espaçadores (210) e flange de pia de aquecimento (209) par a pia de aquecimento (208) está indicado, o qual, por sua vez, absorve/dissipa o calor proveniente da fonte de luz (113).

5 Em algumas configurações, os mencionado elementos ópticos de manipulação (114) podem ser um defletor de luz (201) selecionado de um grupo, incluindo entre outros um prisma, divisores de feixe de polarização, espelhos dicróicos, refletores dicróicos, espelhos completa ou parcialmente refletivos de suas combinações. Em alguns casos, o tamanhos do referido sensor de elaboração de imagem (115) e a referida fonte luminosa
10 (113) não permitem colocação lado a lado, de modo que o requisito de sobreposição de ponto (spot), conforme descrito acima, pode ser obtido. Nestes casos, a deflexão da luz dos raios de pelo menos um do referido sensor de elaboração de imagem (115) e a referida fonte luminosa (113) se tornam substancialmente coaxiais um com o outro e com o eixo longitudinal do espéculo (204) (quando conectado) fornecem uma óptica configuração para
15 a obtenção deste requisito. Conforme ilustrado na figura 2, o defletor de luz (201) pode defletir a luz de qualquer referido sensor de elaboração de imagem (115) ou da fonte luminosa (113) ou de ambos. Em outras configurações, os elementos ópticos de manipulação do feixe (114) incluem pelo menos um espelho planar que é orientado de modo a obter iluminação coaxial com o campo de visão da elaboração de imagem. O
20 espelho planar pode ser suportado ao longo de um eixo fora de centro ao longo de sua superfície com a capacidade ser fixado na posição desejada mediante meios de prendedor ou por meios permanentes, quando a posição desejada é obtida. Em outras configurações, os elementos ópticos de manipulação de feixe (114) podem ser compreendidos de um espelho não planar, o qual está abrigado e mantido em uma posição apropriada para a

obtenção de um feixe de iluminação coaxial com o campo de visão de elaboração de imagem.

Ainda em outras configurações, os referidos elementos ópticos de manipulação de luz (114) compreendem adicionalmente elementos ópticos a laser de manipulação de feixe (114) para manipular um feixe de laser para tratamento a laser guiado por imagem. A manipulação do feixe pode ser realizada alterando a orientação relativa desses elementos com relação à fonte de iluminação e a orientação pode ser alterada por meios mecânicos ou elétricos. A orientação pode ser obtida usando coordenadas pré-determinadas ou pelo uso de *feedback* elétrico para os dados de elaboração de imagem proveniente de fontes externas da estação de trabalho reivindicada. Em outras configurações, os elementos ópticos de manipulação de feixe (114) podem ser um conjunto de espelhos galvânicos para manipular um feixe de laser para tratamento de tecido que pode ser acrescentado de um modo retro-ajustado à estação de trabalho. Em outras configurações, os meios de manipulação do feixe incluem pelo menos um espelho controlado por um *joystick* para manipular um feixe de laser. Nesse caso, os meios de manipulação do feixe podem ser dirigidos por meios de acionamento elétrico, como, por exemplo, micro-motores, servomotores ou motores com polia que interferem diretamente com o *joystick* para atingir a orientação desejada dos meios de manipulação do feixe e do feixe de laser.

Em outras configurações da estação de trabalho reivindicada (conforme está ilustrada na Fig. 4), os referidos meios de elaboração de imagem e os meios de iluminação podem ser colocados em ângulos substancialmente retos entre si dentro do módulo de cabeça de elaboração de imagem (111). Adicionalmente, os referidos elementos ópticos de manipulação de feixe (114) são mantidos aproximadamente em 45° com um dos eixos ou dos meios de elaboração de imagem ou dos meios de iluminação. Isto tem o efeito de

refletir os raios incidentes sobre os elementos ópticos de manipulação de feixe (114) aproximadamente 90° e portando tornando-os substancialmente paralelos com o outro eixo.

Em outras configurações do módulo de cabeça de elaboração de imagem (111), o defletor de luz (201) e a fonte de luz (113) estão localizados no mesmo lado do eixo do raio central dos meios de elaboração de imagem (conforme mostrado na Figura 2). Tanto o defletor de luz (201) quanto a fonte luminosa (113) estão posicionadas de modo a não obstruir o campo de visão dos meios de elaboração de imagem, mas, ao mesmo tempo, fornecer iluminar que, após a interação com o defletor de luz (201), seja substancialmente coincidente com o campo de visão dos meios de elaboração de imagem na superfície do tecido a ser examinado, ou sendo examinado. Isto é obtido mantendo o defletor de luz (201) em um lado do eixo central dos meios de elaboração de imagem, mas tão próximos quanto possível a ele, e posicionando-o em um ângulo de 45° com relação ao eixo do raio central. Adicionalmente, o defletor de luz (201) é também posicionado em 45° com relação ao eixo central no mesmo lado relativo – como a fonte de luz (113) do módulo de iluminação. A luz proveniente da fonte de iluminação (113) interage com o defletor de luz (201), o eixo central da luz que emana está em 90° com relação ao eixo central dos meios de iluminação.

Em uma configuração alternativa do módulo da cabeça da elaboração de imagem (111), o defletor de luz (201) e a fonte luminosa (113) estão localizados em lados opostos do eixo do raio central dos meios de elaboração de imagem (conforme mostrado na FIG. 4). Esta é uma configuração preferida nos casos quando a metade superior da abertura traseira do espécúlo (117) é mais ampla, de modo que o feixe entrante de luz não seja obscurecido. Tanto o defletor de luz (201) e a fonte luminosa (113) estão posicionados de

modo a não obstruir o campo de visão dos meios de elaboração de imagem, mas, ao mesmo tempo, fornecer iluminação que, após interagir com o defletor de luz (201), seja substancialmente coincidente com o campo de visão dos meios de elaboração de imagem na superfície do tecido a ser examinado ou sendo examinado. Isto é obtido mantendo o

5 defletor de luz (201) em um lado do eixo do raio central dos meios de elaboração de imagem, mas tão próximo quanto possível dele, e o posicionando em 45° com relação ao eixo do raio central. Adicionalmente, o defletor de luz (201) está posicionado no lado oposto do eixo do raio central dos meios de iluminação com relação à fonte luminosa (113) e em 45° com relação ao eixo central do módulo de iluminação. Antes que a luz da fonte

10 luminosa (113) interaja com o defletor de luz (201), o eixo central da luz que emana está em 90° com relação ao eixo central dos meios de iluminação.

A estação de trabalho divulgada pode também incorporar um mecanismo permitindo a aplicação uniforme e padronizada de um marcador de diagnóstico, como, por exemplo, uma solução de ácido acético sobre uma superfície do tecido a ser examinado.

15 Em um caso quando a gravação dos fenômenos ópticos dinâmicos, provocada pelo marcador, exige-se meios para sincronização do início do procedimento de captura de imagem com a conclusão da aplicação do marcador seja também integrada na estação de trabalho divulgada.

Em algumas configurações da estação de trabalho, o fornecedor de agente (116)

20 (meios de distribuição do marcador de diagnóstico) pode ser um mecanismo de aplicação para distribuir o marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido examinado. O mecanismo proposto consiste em uma sonda de aplicação que pode ser um bocal ou um recipiente (402) completamente cônico de ângulo estreito ou cônico oco, de spray axial. Consulte a FIG. 4 para o marcador de diagnóstico e os meios para a entrega do marcador

de diagnóstico do recipiente (402) à sonda de aplicação. Ademais, a sonda de aplicação está disposta e fixa em uma montagem colocada direta ou indiretamente por meio de um suporte de extensão (202), em certa posição sobre o primeiro suporte mecânico (119) e por onde a orientação de seu eixo longitudinal é prefixada, de modo que o módulo de cabeça
5 de elaboração de imagem (111) está conectado com o eixo de extensão do espécúlo (118), o marcador é aplicado substancialmente homogêneo sobre a área do tecido de pelo menos um tamanho igual com o *spot* da fonte luminosa (113) e do campo de visão do sensor da elaboração de imagem.

Em outras configurações, a sonda descrita pode estar montada sobre uma
10 montagem mecânica, que inclui um recurso pré-alinhado para o alinhamento da sonda. O recurso de alinhamento é projetado de modo que quando a sonda está travada no recurso, sua orientação garante uma aplicação substancialmente homogênea do marcador de diagnóstico sobre o tecido examinado.

Ainda em outras configurações, o recipiente do marcador de diagnóstico (402)
15 descrito é um recipiente de compartimento único (402), preenchível com um volume padronizado do marcador de diagnóstico e entregue à sonda de aplicação com meios apropriados para criar a pressão e as condições de fluxo necessárias exigidas para afetar a aplicação homogênea desejada sobre o tecido examinado.

Em uma configuração alternativa, o fornecedor de agente (116) tem uma capa de
20 injetor protetor (1006) fixada por um cilindro de bocal (1012), e fixada para assegurar um alinhamento apropriado em linha com o eixo óptico central do espécúlo, com uma porca de fixação (1011) montada sobre o mecanismo de trava do espécúlo (205) com um suporte (1013), consulte as Figuras 2, 4, 9 e 10, do recipiente do marcador de diagnóstico (402) em uma disposição de compartimento duplo, onde o primeiro compartimento é um volume

de reservatório do marcador de diagnóstico e o segundo compartimento contém uma fração padronizada do volume do marcador de diagnóstico, e os dois compartimentos estão conectados através de meios apropriados, incluindo, válvulas e meios de criação de pressão e de vácuo. Adicionalmente, o dispensador de agente (116) inclui meios para distribuir o
5 marcador de diagnóstico a partir do segundo compartimento para a sonda de aplicação.

Em outras configurações do fornecedor do agente (116), os meios para permitir a aplicação são manuais, e uma força manual é utilizada para a criação da pressão reversa necessária na abertura da sonda de aplicação, para criar o padrão de spray desejado e alcançar a aplicação homogênea desejada do marcador de diagnóstico sobre o tecido
10 examinado.

Em outras configurações do fornecedor do agente (116), os meios para permitir a aplicação do marcador de diagnóstico são eletromecânicos passivos e compreendem componentes de acionamento escolhidos de um grupo incluindo, dentre outros, um ou mais motores escalonadores e servomotores, que são conectados direta ou indiretamente a um
15 mecanismo de bombeamento escolhido de um grupo incluindo, dentre outros, bombas de deslocamento positivo recíproco, bombas peristálticas, centrífugas ou de diafragma. Os motores são controlados e as bombas são adequadamente calibradas de modo a liberar um volume padronizado do marcador de diagnóstico à abertura da sonda de aplicação em condições de fluxo adequadas exigidas para desenvolver o padrão de spray exigido para
20 alcançar a aplicação homogênea desejada do marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido examinado. Além disso, os motores são operados por um sinal elétrico que pode ser gerado pelos meios computadorizados previamente descritos. (121).

Em outras configurações do fornecedor do agente (116) conforme descrito, os meios manuais para fornecer o marcador de diagnóstico à sonda de aplicação

compreendem o pressionamento manual do mecanismo do tipo seringa (501), vide Figura 9. Uma extremidade desse mecanismo (501) é conectada de forma destacável à sonda de aplicação e é usada uma força manual para pressionar o êmbolo da seringa e criar a pressão reversa necessária na abertura da sonda de aplicação, para fornecer a aplicação homogênea desejada do marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido examinado.

Em outras configurações do fornecedor do agente (116), o sinal elétrico é usado para ativar a iniciação de captura de imagens pelos meios de imagem previamente descritos e para sincronizar a captura de imagens com o fim da aplicação do marcador de diagnóstico. Os meios computadorizados (121) podem ser programados para registrar a conclusão da aplicação do marcador de diagnóstico, ou podem ser pré-programados para iniciar a captura de imagens a um intervalo de tempo pré-determinado após o início da aplicação desse marcador.

Em outras configurações do fornecedor do agente (116), os elementos que permitem o fornecimento manual do marcador de diagnóstico à abertura da sonda de aplicação compreendem um mecanismo do tipo seringa (501) com um pistão integrado.

Em outras configurações do fornecedor do agente (116) conforme descrito, os sensores são incorporados para detectar a conclusão do fornecimento manual do marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido examinado. Os sensores são elétricos passivos e podem ser escolhidos de um grupo incluindo, dentre outros, um ou mais sensores ópticos, sensores de capacidade, de proximidade, de movimento, de pressão, de fluxo, de deslocamento ou uma chave mecânica de comutação. A ativação dos sensores é ainda usada para iniciar a captura de imagens utilizando os meios de imagem previamente descritos e, desse modo, sincronizando a captura de imagens com o término da aplicação do marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido examinado.

Em outras configurações do fornecedor do agente (116), os meios para permitir o fornecimento manual do marcador de diagnóstico à abertura da sonda de aplicação compreendem o mecanismo do tipo seringa (501) com um pistão integrado com uma extremidade opaca e hermética. Além disso, esse mecanismo (501) é apoiado em uma estrutura que, completa ou parcialmente, cobre o recipiente (402) do mecanismo do tipo seringa (501) ao longo de seu comprimento. Ainda, a estrutura compreende o sensor para detectar movimento das partes móveis nesse mecanismo (501). Adicionalmente, o sensor é uma combinação de uma fonte luminosa (113) e um fotossensor (903), vide Figura 9, que é geralmente do tipo (NO). Além disso, o pressionamento manual do êmbolo do mecanismo do tipo seringa (501) provoca a interrupção do fotocontato entre a fonte luminosa (113) e o fotossensor (903) pela extremidade opaca e hermética, causando a geração do sinal de acionamento para iniciação do processo de captura de imagens.

Além disso, o mecanismo do tipo seringa (501) é apoiado sobre uma estrutura que, completa ou parcialmente, cobre o recipiente do mecanismo do tipo seringa (501) ao longo de seu comprimento. Ademais, o sensor compreende um par de contatos elétricos que são ligados quando o pressionamento do êmbolo do mecanismo do tipo seringa (501) é concluído. Os contatos elétricos podem ser ligados usando uma chave mecânica de comutação ou quaisquer outros meios, e o contato dos contatos elétricos possui um efeito de gerar um sinal de acionamento para iniciar a captura de imagens, de modo a sincronizar a captura de imagens com o fim da aplicação do marcador de diagnóstico.

Em outras configurações do agente dosador (116), os sensores anteriormente descritos estão localizados diretamente no recipiente do marcador diagnóstico ou estão adequadamente colocados de modo a detectar o movimento das peças dos meios manuais descritos da aplicação do marcador diagnóstico.

Em outras configurações do agente dosador (116), os sensores podem ser localizados nos suportes ou estruturas mecânicas que retêm a totalidade ou parte do recipiente do marcador diagnóstico. Isto pode incluir suportes mecânicos, alojamentos de plástico ou outras encapsulações e apoios necessários para o suporte do recipiente do
5 marcador diagnóstico.

Conforme declarado acima, os fenômenos dinâmicos de imagem necessitam substancialmente manter a estabilidade do campo visual do sensor de imagem por períodos necessários durante o exame prolongado. A estação de trabalho revelada integra meios para tal estabilização mecânica. Além disso, a estação de trabalho revelada corrige as
10 falsas indicações de movimento de imagem ocorridas dentro do referido campo visual pela integração do registro de imagem (1103), conforme a Figura 11, algoritmos, os quais estão descritos abaixo. Em algumas configurações de imagem, a estabilização é obtida mediante a ligação de forma removível do módulo principal de captação de imagem (111) com o espécúlo (117), equipado com um eixo de extensão. Uma vez estabelecida a ligação, as
15 estruturas de suporte e articulação podem ser travadas para assegurar ainda a estabilidade e suportar o peso do espécúlo (117).

Conforme declarado acima, e dado que o marcador e a sonda de aplicação estão devidamente posicionados e alinhados no módulo principal de captação de imagem (111), esta ligação proporciona a aplicação reproduzível e uniforme do marcador. Meios de
20 estabilização mecânica podem incluir um mecanismo baioneta, carga de mola, pinos coneiformes ou acoplamentos carga de mola de engajamento positivo. O mecanismo baioneta pode incluir uma sonda de mola pré-carregada, enquanto que o eixo de extensão do espécúlo (118) pode ser um eixo fêmea projetado para comportar a sonda. O mecanismo de pino coneiforme pode incluir uma cunha excêntrica que gira em torno de

um pivô fixo e que é pré-carregada com mola em lâmina. O eixo de extensão é projetado para comportar a cunha quando alinhada adequadamente. Alternativamente, um acoplamento carga de mola pode ser utilizado tal que seja pré-carregado tanto no ângulo axial como radial, de modo que travar com segurança o eixo de extensão do espéculo (118)

5 no acoplamento, facilitando a liberação do eixo quando a mola radial for liberada.

Em algumas configurações da estação de trabalho, o espéculo (117) é fixado de forma removível ao módulo principal de captação de imagem (111) com um eixo de extensão. O eixo é projetado para operação coaxial com o eixo central dos meios de captação de imagem incorporados na cabeça do módulo de captação de imagem.

10 Adicionalmente, o eixo é fixado na cabeça do módulo de captação de imagem com meios semi-permanentes, cujo modo pode ser escolhido de um grupo que compreende, mas não apenas, meios de travamento mecânico, fitas magnéticas, meios eletromagnéticos e/ou meios pneumáticos.

Em outras configurações da estação de trabalho, o computador (121) compreende
15 ainda componentes e módulos para realizar a *interface* com ao menos um dos meios de sensor de imagem (115), os meios de *interface* do usuário, os meios de display e/ou os meios do agente dosador (116). Adicionalmente, o computador (121) compreende meios de conexão para impressoras, redes locais e/ou Internet.

Em outras configurações do computador (121), um dos meios de *interface* é
20 wireless [sem fio] e pode compreender Bluetooth 1.2, Bluetooth 2.0, Infra-vermelho ou qualquer outro protocolo para transferência de dados *wireless*.

Em outras configurações do computador (121), o computador (121) é montado diretamente nas estruturas de suporte.

Em outras configurações da estação de trabalho, as *interfaces* anteriormente descritas são selecionadas de um grupo que inclui, mas não apenas, teclado, mouse, *trackball*, interface de voz, *touchscreen* (502), conforme a Figura 5, e/ou pedestal.

Em outras configurações do computador (121), as *interfaces* anteriormente
5 descritas estão localizadas nas estruturas de suporte descritas acima.

Em outras configurações do computador (121), os meios de *interface* estão diretamente localizados no computador (121).

Em outras configurações, o display (110) é um monitor montado em um suporte. Além disso, o suporte é localizado nas estruturas de suporte anteriormente descritas em um
10 local espaçado, mas dentro do ângulo de visão (123) do usuário, onde esse ângulo de visão (123) também inclui a área de exame. Isto permite ao usuário visualizar tanto a área de exame como a imagem exibida sem movimentar a cabeça. Esta é, sem dúvida, uma vantagem do estado da técnica.

Em outras configurações do display (110), o suporte é localizado no membro de
15 base (101) anteriormente descrito, sendo colocado em um lado do leito de exame fora do ângulo estendido por baixo por uma perna do paciente. Adicionalmente, o monitor é dotado de um local espaçado, mas dentro do ângulo de visão (123) do usuário, onde esse ângulo de visão (123) também inclui a área de exame, de modo que o usuário possa visualizar tanto o display (110) como a área de exame sem girar a cabeça. Uma vez mais,
20 esta é uma vantagem do estado da técnica.

Em outras configurações do display (110), o suporte é localizado na estrutura de posicionamento planar (103) anteriormente descrita. Adicionalmente, o display (110) é localizado em um local espaçado, mas dentro do ângulo estendido por baixo por uma perna do paciente e dentro do ângulo de visão (123) do usuário, que também inclui a área de

exame, de tal modo que o usuário possa visualizar tanto o display (110) como a área de exame sem girar a cabeça. Esta é uma vantagem do estado da técnica.

Em outras configurações do display (110), o display pode ser escolhido de um grupo que inclui, mas não apenas, um display montado na cabeça, lentes de vídeo, *touchscreen* (502) e/ou display de proteção.

Outra configuração da estação de trabalho é descrita com referência específica às Figuras 4 a 10. Em sua configuração preferida, o membro de base (101) é um placa de base elipsoidal excêntrica montada nas rodas traváveis individualmente, sendo os membros de estabilização e de frenagem adicionais integrados nessa placa de base. Os membros de estabilização são utilizados para fornecer fixação temporária da base ao elemento com relação à plataforma de exame (102) em uso. O membro de base (101) possui 2 elementos tubulares, sendo que um deles é fixado na placa de base, enquanto que o segundo gira em torno do membro tubular fixo com a ajuda de uma bucha auto-lubrificante ou um conjunto de mancais de escora axiais. A rotação do conjunto tubular é limitado a um máximo de 90° pela presença de um pino de trava ajustado com pressão movimentando-se em uma ranhura usinada. Um membro colunar vertical também é montado ao membro tubular fixo que suporta uma imagem de grande formato, unidade de display (110).

Uma estrutura de posicionamento planar (103) é fixamente montada em uma de suas extremidades ao membro tubular rotativo. Em sua configuração preferida, a estrutura de posicionamento planar (103) é um membro relativamente longo dotado de um pé de suporte vertical fixado próximo à sua outra extremidade. O pé é uma roda com trava e integrada capaz de girar 360°. O pé suporta pelo menos a estrutura de posicionamento planar (103) e o módulo principal de imagem (111). Seguindo à faixa de movimentação admitida pelas 2 seções tubulares mencionadas, a estrutura de posicionamento planar (103)

gira a partir de sua posição estendida (em repouso), permitindo o acesso do paciente à plataforma de exame (102), até sua posição fechada (de imagem), transladando pelo menos o módulo principal de imagem (111) bem próximo da área de exame (104).

Em sua configuração preferida, a estrutura de microposicionamento espacial (105) funciona com coordenadas cartesianas. O movimento é induzido no plano XY pelos 2 conjuntos de elementos guia em cada direção, funcionando em um conjunto de três placas paralelas de iguais tamanhos. Os elementos guia podem ser elementos guia do tipo rolamento linear de esferas, elementos guia de rolamentos cruzados lineares, elementos de mancais lineares auto-lubrificantes ou uma combinação desses, de maneira que um movimento irrestrito seja substancialmente sem atrito. O movimento ao longo do eixo Z é provido por um elemento guia linear (602) que compreende um eixo ranhurado não rotativo que se move ao longo de um circuito fechado de esferas de rolamento fixadas adequadamente. A extremidade superior do eixo ranhurado (601) termina em uma esfera (810) ligada fixamente ao eixo. O elemento guia linear Z (602) é apoiado em um membro suporte fixado a estruturas colunares, montadas na placa superior (606) das 3 placas usadas para realizar o movimento XY.

Em sua configuração preferida, a estrutura de microposicionamento espacial ainda compreende molas de força constante adequadamente dimensionadas (603) montadas no membro suporte e permanentemente fixadas ao eixo ranhurado (601). As molas de força constante (603) giram em um tambor e eixo substancialmente sem atrito, que são do tipo rolamento de agulhas com eixos de aço endurecido.

Além disso, a estrutura de microposicionamento espacial (105) pode ser fixada temporariamente ao longo de todos os seus eixos de movimento, XY e Z. O movimento X é obtido com os cursores de movimento X (613) juntamente com os suportes do cursor de

montagem X (612) na placa média (607) sendo o movimento Y obtido usando cursores de movimento Y (611) juntamente com os suportes do cursor de montagem Y (610) na placa de fundo (608). Os movimentos Y são temporariamente fixados pela parada do movimento relativo da placa superior (606) e de fundo (608) com relação entre si. O movimento XY é

5 afetado com o uso de um módulo de alojamento do mecanismo de freio (705) por uma mola de contra-ação helicoidal adequadamente dimensionada (702) inserida em um pivô de eletroímã (704) que suporta um eletroímã (701), ver Figura 7, pressionando sobre um elemento de fricção (703) por meio do alojamento do coxim do freio (706). Como resultado, este mecanismo freia sobre o coxim do freio (609). O freio é do tipo

10 normalmente aberto (NO) sendo sempre acoplado e pode ser liberado por atuação do usuário, descrita na presente. A ação do usuário serve para ativar o eletroímã (701), que retrai o elemento de fricção (703) montado na extremidade distal de um apoio ferromagnético adequado.

O movimento ao longo do eixo Z, ver Figura 6, é temporariamente fixo usando um

15 equipamento de acionamento de movimento dotado de um motor escalonado (605) e uma correia de temporização (604) ligada fixamente ao eixo ranhurado (601). O equipamento de acionamento de movimento é do tipo normalmente fechado (NC) e proporciona um torque de retenção ao motor escalonado (605), evitando assim o movimento do eixo ranhurado (601). O circuito é aberto e o movimento liberado utilizando a mesma ação de

20 usuário, descrita na presente, para a liberação do eixo XY.

Em sua configuração preferida, a estação de trabalho é uma estrutura de articulação (108), onde a estrutura de articulação (108) é uma união limitada de esfera que proporciona movimento rotacional ilimitado, movimento de passo limitado e movimento de inclinação zero. O rolamento de esferas usa como membro central, a esfera descrita anteriormente

(810) fixada de maneira permanente à extremidade superior do eixo ranhurado anteriormente descrito (601) da estrutura de microposicionamento espacial (105). O rolamento de esferas possui um membro superior, médio e inferior em forma de disco. Os membros médio e inferior com formato de disco são de formato côncavo complementares e interligados por um par de membros de haste paralela. Os membros de haste passam pelos membros em forma de disco, por meio das respectivas aberturas, retendo e assim restringindo a esfera (810) do rolamento de esferas dentro do membro médio em forma de disco (805), do membro inferior em forma de disco (806), ver Figura 8, e do par de membros de haste paralela.

10 O membro inferior em forma de disco (806) atua como limitador de movimentos, já que limita o movimento do rolamento de esferas ao aproximar-se do membro médio em forma de disco (805) retendo e imobilizando a esfera (810) do rolamento de esferas entre os dois membros côncavos em forma de disco que se aproximam. Além disso, o membro inferior em forma de disco (806) restringe o movimento do rolamento de esferas com
15 relação ao eixo ranhurado (601), que é alcançado provendo um corte linear no membro inferior em forma de disco (806) que atua como ponto de entrada do eixo ranhurado (601) no rolamento de esferas. Em virtude deste corte, é admitido o passo limitado e permitida a não inclinação ao rolamento de esferas.

Fixado na parte superior do membro médio em forma de disco (805), está o
20 membro superior em forma de disco (804). Os membros de haste paralela (808), que passam pelas respectivas aberturas nos membros em forma de disco médio e inferior, terminam no membro superior em forma de disco (804). Montado coaxialmente com os membros de haste paralela, existe um par de molas helicoidais adequadamente dimensionadas (809), encapsuladas entre os membros em forma de disco superior e médio.

As outras extremidades dos membros de haste paralela são fixadas por meio de fixadores rosqueados (814) alojados em cavidades adequadas nos membros em forma de disco inferiores (806). Os membros de haste paralela são unidos por meio de um eixo adequado, de maneira a manter os membros de haste relativamente congruentes entre si e para fazer a
5 compressão das molas helicoidais pela ação de um mecanismo de came de acompanhamento (807), descrito na presente.

Um came excêntrico (807) alojado e permanentemente fixado em uma de suas extremidades ao membro superior em forma de disco (804) por parafusos de montagem (819) tem em si criada uma superfície adequada para a compressão do eixo (821) que liga
10 os membros de haste paralela e de conexão à peça circular superior (804) por meio do membro eixo (818). Uma alavanca adequadamente conformada (811) está em contato com a extremidade livre do came (807), com um correspondente caminho seguidor criado na extremidade em contato com o came (807), sendo alojado em um invólucro adequadamente projetado (813) com pinos de montagem para manuseio (822). Também
15 montado na alavanca (811) existe um mecanismo para a transmissão de um sinal para a liberação da estrutura de microposicionamento anteriormente mencionada (816) fixada na manopla (109) com uma tomada inferior (815), que é ativada quando a alavanca (811) é comprimida. Em sua configuração preferida, este mecanismo é um microcomputador (812) que transmite um sinal elétrico para os respectivos membros de travamento de movimentos
20 na estrutura de microposicionamento. O acionamento da alavanca (811) e a ativação do came seguidor incorporado (807) tem o efeito de acionar as molas helicoidais incorporadas no rolamento de esferas, criando assim uma separação entre os corpos inferior e médio em forma de disco – incluindo o rolamento de esferas – que tem o efeito de liberação do movimento nos graus admissíveis de liberdade no rolamento de esferas. A alavanca (811) e

seu invólucro (813) também atuam como manopla (109) que é mantida fixa por parafusos (830) de maneira a permitir o posicionamento manual das estruturas de posicionamento com a liberação do movimento do rolamento de esferas.

Além disso, montado na parte superior do membro superior em forma de disco (804) do rolamento de esferas, existe um suporte assimétrico (401), com uma abertura (803) criada em uma protrusão para receber um recipiente (402), para os adequados agentes de marcação. Além disso, montado no suporte assimétrico (401) existe um translador linear (801) que incorpora um mecanismo interno de coroa e pinhão, usado para ajuste fino, ou para manobra fina do módulo principal de imagem (111), descrito em outra parte. O translador linear (801) é ativado usando um parafuso de ajuste (802) presente em cada lado do translador (801) proporcionando movimento simétrico positivo e negativo em torno do nominal.

Em sua configuração preferida, a estação de trabalho também tem um módulo principal de imagem (111) compreendendo um sensor de imagens (115) e a ótica de imagens associada (112). Em sua configuração preferida, o sensor de imagens (115) é pelo menos um sensor CCD em cores com resolução de pelo menos 1024X768 acoplado a uma lente de imagens adequada com pelo menos uma lente de imagens de comprimento focal de 20 mm, com distância de trabalho de 20 a 35 cm. A lente de imagem tem a característica desejada de prover o campo de visão corretamente dimensionado na desejada distância axial tendo ajustes de abertura variáveis, mas traváveis.

Além disso, o módulo principal de imagem (111) consiste de uma fonte luminosa LED (113) de intensidade e de faixa espectral adequadas que podem cobrir, pelo menos, uma faixa de cerca de 400nm- 700nm para trabalhar em conjunto com o referido CCD em cores. A fonte luminosa (113) também inclui ótica com focalização adequada, de maneira a

obter a iluminação do campo de visão da imagem. Além disso, a fonte luminosa (113) compreende um mecanismo que permite a manipulação do feixe, de maneira a obter uma iluminação coaxial com o campo de visão da imagem. Em sua configuração preferida, o módulo principal de imagem (111) tem a fonte luminosa (113) posicionada
5 substancialmente em ângulos retos com o CCD e com a referida lente de imagens. A saída do feixe da fonte luminosa (113) é refletida na direção da área alvo com o uso de um adequado espelho refletor. A iluminação coaxial com o campo de visão da imagem é obtida pela manipulação do ângulo relativo do espelho, o ângulo relativo da fonte luminosa (113) ou ambos. Além disso, o campo de visão coaxial é obtido por meio de ajustes
10 verticais providos para a posição do CCD e da lente de imagens. O resultado líquido dos ajustes providos é que o cone de iluminação e o cone de imagens são substancialmente coincidentes.

Na configuração preferida, pelo menos um sensor de imagens (115) e o meio de iluminação são fixados no segundo suporte mecânico (120) em que o segundo suporte
15 mecânico (120) é fixado na estrutura de articulação (108) por meio de um cursor linear que permite o ajuste fino.

Na configuração preferida, o defletor luminoso (201) é colocado em uma distância suficiente de um dos meios de imagem e iluminação, que são submetidos a uma deflexão de raio luminoso e, portanto, formando uma clara abertura, a partir da qual os raios
20 luminosos dos outros meios de imagem e iluminação podem passar substancialmente não obstruídos.

Na configuração preferida, o sensor CCD de imagens (115) é acoplado a um polarizador (203) com uma primeira orientação de seu plano de polarização. O meio de fonte luminosa (113) é uma fonte luminosa LED branca (113) equipada com elementos

óticos para a focalização do feixe luminoso na área de exame (104). Além disso, a fonte luminosa (113) está acoplada a um polarizador (203) com uma segunda orientação de seu plano de polarização. A segunda orientação é ajustada para se tornar substancialmente perpendicular ao primeiro plano de polarização.

5 Na configuração preferida, o módulo principal de imagem (111) tem um sistema de abastecimento de marcador diagnóstico. O sistema compreende um reservatório marcador diagnóstico (402) fixamente montado no suporte assimétrico (401) (descrito anteriormente) com uma abertura adequada (803) para o suporte do reservatório (402), localizado na parte superior da união limitada de esfera (descrito anteriormente). O sistema de abastecimento
10 de marcador de diagnóstico ainda consiste de uma seringa médica de capacidade fixa, temporariamente montada em seu suporte dedicado, o suporte sendo montado no módulo principal de imagem (111). Ainda, a seringa está conectada ao reservatório marcador diagnóstico (402) por meio de uma válvula de dupla via (904), ver Figura 9, fixada diretamente na seringa. Além disso, a segunda porta da válvula de duas vias (904) está
15 conectada a um tubo flexível terminando em um bocal do spray axial permanentemente unido, de ângulo estreito e cone total. O bocal possui a característica de nebulizar gotículas com tamanho uniforme do marcador diagnóstico sobre a área do tecido alvo. Além disso, é alinhado de maneira que o cone de spray do bocal esteja substancialmente coincidente com os cones de iluminação e imagem anteriormente descritos. O bocal está fixado de forma
20 destacável a um bloco de ligação de espécuro, descrito na presente, para permitir a troca do bico enquanto é mantida sua posição e o ângulo do spray.

Além disso, o módulo principal de imagem (111) compreende um mecanismo para ligar um espécuro vaginal destacável (117) ao módulo principal de imagem. O espécuro (117) está ligado a um bloco de múltiplos membros (bloco de ligação), por meio de um

suporte de extensão (202), fixamente ligado ao suporte assimétrico (401) descrito anteriormente. O bloco é suportado em uma extremidade distal do suporte de extensão, (202) e o bloco compreende um membro de base (101) fixado ao suporte, e meios para o suporte de um espéculo vaginal (117) de maneira liberável.

5 Em sua configuração preferida, o membro de base (101) tem um mecanismo do tipo baioneta, incluindo uma luva (1004), ver Figura 10, com um rasgo incorporado em ângulo (1003), um mecanismo de pré-carga para a luva (1004), que, na configuração preferida consiste de esferas do tipo rosca carregadas por mola, por meio das quais um eixo de extensão no lado traseiro do espéculo vaginal (117) está travado na luva (1004). O eixo
10 de extensão ligado ao espéculo (117) é substancialmente oco e tem uma cavilha (1002) nele pressionada próxima à sua extremidade distal, e na direção perpendicular à linha de centro do eixo. Dentro da luva pré-carregada (1004), é colocado um receptáculo (1005) para a cavilha (1002) que faz parte da guia de movimento do eixo de extensão e do espéculo (117), mas não permitindo rotação quando abre e fecha na direção Z de
15 movimentação no rasgo (1001) do membro (118). Durante a acoplagem, a cavilha está alinhada com a abertura no rasgo em ângulo (1003) na luva (1004) e com o receptáculo interno (1005). A alavanca provida pode ser então girada no sentido anti-horário para forçar a cavilha (1002) a se mover de volta ao longo do receptáculo (1005) de uma
20 distância regida pelo rasgo em ângulo (1003). Como toda a luva (1004) está pré-carregada por esferas carregadas por mola, o efeito é o de proporcionar pressão positiva entre a cavilha (1002) e o rasgo em ângulo (1003) de maneira a evitar a liberação acidental do espéculo (117) do sistema. Além disso, tanto o suporte de extensão (202) como o eixo de extensão do espéculo (118) são projetados para que o eixo central do espéculo (117) seja coincidente com o eixo do CCD descrito como também do cone de imagem descrito. Além

disso, o eixo de extensão do espéculo (118) compreende um rasgo (1001) em cerca do ponto médio, que é conformado para seguir o movimento do espéculo (117), mantendo assim o eixo do espéculo (117) no espaço e sempre garantindo o alinhamento com o eixo CCD e o cone de iluminação.

5 Na configuração preferida, o referido meio computadorizado (121) se baseia em um microprocessador de núcleo múltiplo, em que diferentes núcleos manipulam diferentes tarefas em paralelo. O meio computadorizado (121) ainda inclui meios de controle, para o controle pelo menos dos mecanismos de trava, e para a sincronização e disparo da captura de imagens com aplicação do agente; meios de memória computadorizado e meios de
10 interface de hardware para a conexão dos periféricos do computador, incluindo, sem limitações, um ou mais displays, meios de interface de usuário, uma rede local, bases de dados hospitalares, internet e impressoras. Além disso, os meios de interface de usuário são selecionados entre uma tela *touchscreen* (502), um teclado, um teclado sem fio, uma interface de voz, uma chave pedal ou suas combinações.

15 O computador (121) também controla a ativação e a desativação dos travamentos de microposicionamentos espaciais. Além disso, os meios computadorizados (121) são projetados para receber as imagens capturadas do módulo principal ótico, processá-las usando algoritmos especialmente desenvolvidos, e exibir os resultados no monitor do display (110). Os meios computadorizados (121) também incluem uma tela *touchscreen*
20 (502), uma interface de usuário que também é usada para a exibição das imagens, enquanto seu objetivo principal é atuar como o ponto de interface de usuário/entrada de dados. Os meios computadorizados (121) ainda incluem uma placa mãe e cartões gráficos para suportarem e realizarem os vários processos exigidos para a realização do exame.

Na configuração preferida, o meio de display (110) é selecionado entre monitores, monitores de telas *touchscreen* (502), displays de montagem superior, óculos de vídeo e suas combinações. Além disso, o monitor é colocado em um lado da plataforma de exame (102) e disposto diretamente sobre o membro de base (101), em um stand. Também, o monitor é posicionado de maneira a estar dentro do ângulo de visão (123), onde o ângulo de visão (123) também inclui a área de exame (104) e o módulo principal de imagem (111).

Na configuração preferida, os meios de software são usados para a programação do computador (121) de maneira a realizar pelo menos em parte as seguintes funções: calibração de imagem, inicialização da captura de imagens, registro de imagens (1103), cálculo da curva dinâmica, processamento e análise, cálculo e segmentação do mapa dinâmico pseudocores, amostragem de biópsia/documentação para orientação de tratamento, ampliação de imagens, e/ou operações de bases de dados para a armazenagem, recuperação e pós-processamento de imagens e dados.

Em outra configuração preferida da referida estação de trabalho, o membro de base (101) e a estrutura de posicionamento planar (103) é um carrinho dobrável sobre o qual estão posicionados o microposicionamento espacial, as estruturas de articulação e o módulo principal de imagem (111). Além disso, o display é selecionado entre um monitor, dotado de um carrinho, displays montados sobrecabeça, óculos de vídeo e o meio computadorizado (121) está disposto em locais selecionados entre o carrinho e a estrutura de microposicionamento espacial.

Trata-se de outro aspecto da presente invenção prover desempenho de usuário de alta qualidade e independente por meio da avaliação quantitativa dos fenômenos óticos dinâmicos gerados após a aplicação dos marcadores diagnósticos, como uma solução de

ácido acético sobre a superfície do tecido. Esses marcadores alteram as propriedades óticas do tecido de forma transiente e, no caso de um marcador efetivo, provêem marcação confiável e reproduzível e o mapeamento das características ótico-dinâmicas proporciona meios para melhorar o desempenho diagnóstico até uma linha de referência padronizada.

- 5 Os experimentos clínicos usando ácido acético como marcador diagnóstico demonstraram que o cálculo das curvas de Refletância difusa (1101) versus tempo e das características ótico-dinâmicas derivadas proporcionam um meio para melhorar os procedimentos de desempenho diagnóstico e para a padronização dos procedimentos colposcópicos. Por exemplo, foi descoberto que a integral de tempo da curva de Refletância difusa (DR)
- 10 versus tempo, tomada em quatro minutos pode proporcionar um valor de isolamento confiável para a determinação da neoplasia cervical de baixo grau da de grau agudo. É assim muito desejável, compreendendo uma configuração da presente invenção, prover meios para o cálculo confiável tanto das características como dos parâmetros ótico-dinâmicos, para eliminar problemas devidos ao movimento de tecido e aos fatores de
- 15 ruído, que podem ser introduzidos durante a medição das características ótico-dinâmicas.

A estação de trabalho revelada inclui meios de software para permitir o controle da unidade, para fazer a aquisição de imagens cervicais e o processamento e análise de maneira padronizada e independente do usuário. Uma característica principal da presente invenção é o monitoramento quantitativo, a análise e o mapeamento do efeito de

20 acetoclareamento de um efeito ótico-dinâmico ocorrendo após a aplicação da solução de ácido acético, que tem comprovado valor diagnóstico. Além disso, a presente invenção proporciona meios para a ampliação e o aperfeiçoamento de imagens digitais, além de melhorar as informações diagnósticas fornecidas. Tanto o hardware como o software da estação de trabalho fazem a implementação de um método de exame padronizado do

cérvice, o método compreendendo uma série de etapas determinadas para a sequência de execução das funções de uma estação de trabalho, descritas abaixo com referência às Figuras 11 a 13:

As funções e operações da estação de trabalho são:

- 5 • calibração de imagem;
- inicialização da captura de imagens;
- registro de imagens (1103);
- cálculo, processamento e análise da curva dinâmica;
- cálculo e segmentação do mapa dinâmico pseudocores;
- 10 • documentação e orientação da amostragem de biópsia/tratamento;
- módulo de ampliação de imagens; e/ou
- armazenagem e obtenção de dados em uma base de dados.

A calibração de imagens garante uma aquisição de imagens independente do dispositivo de reprodução e compensa a variabilidade da intensidade luminosa emitida pela superfície do tecido. O primeiro é obtido por procedimento iterativo de balanceamento de cores, e o último com controle de brilho de imagem.

O sistema de aquisição de imagem compreende o sensor de imagens (115) e óptica, a interface de transferência de dados de imagens, o computador (121) e o display (110), que podem ser calibrados usando uma interface gráfica de usuário seguindo as etapas abaixo:

- colocar uma placa de calibração com conhecidas características de refletância no campo de visão do sensor de imagens (115)
- iluminar a placa de calibração com a fonte luminosa (113);

- registrar as imagens e dados com o sensor de imagens (115), os dados de imagens correspondentes a pelo menos sub-áreas da placa de calibração;

- regular os parâmetros de imagens selecionados a partir de uma lista incluindo, sem limitações: valores cinza, canais vermelho, verde e azul, brilho, e/ou obturador, até que as leituras de saída do sensor de imagens (115) atinjam os níveis desejados correspondentes às características de refletância da placa de calibração.

- armazenar os valores regulados dos parâmetros de imagens no meio de memória do computador (121); e/ou

- ajustar os valores regulados como padrão para subsequentes exames

10 Em algumas configurações, a calibração de imagem é feita manualmente usando barras de rolagem para regular os parâmetros de imagens usando as leituras de saída do sensor de imagens (115), exibidas pelo meio de display como feedback.

Em outras configurações, a regulação é feita automaticamente pelo meio computadorizado (121), usando as leituras de saída do sensor de imagens (115) como
15 feedback.

Em ainda outras configurações, a referida regulação é feita automaticamente pelo meio computadorizado (121), usando as leituras de saída de pelo menos um sensor ótico colocado no caminho luminoso da fonte luminosa (113) como feedback.

Logo que os resultados desejados forem obtidos, os ajustes podem ser salvos para
20 se tornarem valores paramétricos de imagem padrão para subsequentes exames.

Para o monitoramento quantitativo confiável do efeito de acetoclareamento, é desejável capturar uma imagem de referência logo antes da aplicação do marcador diagnóstico (isto é, a solução de ácido acético) e iniciar um imageamento de quadros

rápidos logo após a aplicação do marcador diagnóstico. A presente invenção objetiva este assunto nas seguintes etapas:

- capturar e guardar uma imagem de referência no meio de memória do computador (121);

5 - aplicar o marcador; e

- capturar e exibir as imagens em uma sequência de tempo, em intervalos e duração pré-determinadas de tempo.

Algumas etapas adicionais podem ainda incluir:

- ajustar uma estação de trabalho no modo stand-by;

10 - capturar e guardar uma imagem de referência no meio de memória do computador (121);

- capturar e guardar uma nova imagem de referência substituindo a imagem de referência anteriormente guardada no meio de memória do computador e repetir este procedimento durante o modo stand-by;

15 - usar o sinal elétrico para disparar e sincronizar o início do procedimento de captura de imagens, gerado com o término da injeção do marcador diagnóstico, até o final do modo stand-by e para guardar a última imagem capturada logo antes da chegada do sinal elétrico, e a ser usado como imagem de referência; e/ou

20 - capturar e exibir imagens em sequência de tempo e em intervalos e duração pré-determinadas de tempo.

Em algumas configurações, os intervalos pré-determinados de tempo são de 1,5-10 minutos.

Em outras configurações, os intervalos pré-determinados de tempo são variáveis, com os intervalos de tempo sendo menores na fase prévia e maiores na fase posterior do processo de aquisição.

Para o monitoramento quantitativo confiável do efeito de acetoclareamento, é também desejável garantir o alinhamento das imagens adquiridas em sequência de tempo, que é um pré-requisito básico para o cálculo por pixel das características e dos parâmetros ótico-dinâmicos. A estabilidade da posição relativa do sensor de imagens (115) e da área de exame (104) é um requisito básico para a obtenção da aquisição de imagem substancialmente alinhada. Isto é garantido pelos arranjos optomecânicos acima descritos, como as estruturas de suporte com mecanismos de trava, a conexão do referido módulo principal de imagem (111) com o eixo do espécúlo, etc. Entretanto, existem outros micromovimentos provocados pela respiração, contrações do tecido, etc. que podem provocar resultados errados. Este problema é resolvido na presente invenção com a ajuda dos algoritmos de registro de imagens (1103). Estes são necessários para compensar os desalinhamentos causados pelos micromovimentos que ocorrem durante um procedimento prolongado de aquisição de imagens exigido para o monitoramento quantitativo do efeito de acetoclareamento.

As imagens de refletância do cervice capturadas na sequência de tempo são registradas usando um método automático de registro (deformável) não linear baseado em imagens (1103). O registro de imagens (1103) é o processo para a determinação da correspondência ponto a ponto entre duas imagens. Durante a aquisição, e logo que a segunda imagem esteja disponível, é registrado como a anterior e assim por diante. Assim, todas as imagens são registradas com relação à imagem de referência. Algumas ou todas as seguintes etapas podem ser implementadas para o registro (1103) das imagens:

- Pré-processar as imagens adquiridas para a remoção do ruído;
- Comparar as imagens capturadas nos intervalos de tempo;
- Determinar os movimentos translacionais relativos das imagens sequenciais usando algoritmos de registro rígido (1103);

- 5
- Rejeitar as imagens com movimentos relativos excessivos;
 - Fazer o registro de imagens (1103) usando algoritmos de registro rígido;
 - Determinar os movimentos relativos devidos à deformação do tecido nas imagens registradas em base rígida usando algoritmos de registro deformável;
 - Rejeitar as imagens com deformações excessivas;
- 10
- Fazer o registro de imagens (1103) usando algoritmos de registro deformável;
 - Armazenar as imagens registradas no meio de memória do computador.

Em algumas configurações, o registro de imagens (1103) é feito em paralelo com a aquisição de imagens para reduzir o tempo necessário para processar os dados de imagens e, como consequência, o tempo de exame é reduzido.

- 15
- Em outras configurações, o registro de imagens (1103) é feito com referência à imagem de referência para fins de documentação.

Em ainda outras configurações, o registro de imagens (1103) é feito com referência à última imagem adquirida.

- 20
- É agora provida uma descrição mais detalhada dos algoritmos envolvidos no registro de imagens (1103) das imagens cervicais obtidas por uma estação de trabalho. É definida uma 'imagem de referência' como primeira imagem em um conjunto de duas imagens, que é a imagem mantida inalterada. É definida uma segunda imagem no conjunto de duas imagens como 'imagem alvo' sendo a imagem que é reamostrada para ser registrada na imagem de referência.

As imagens de pré-processamento envolvem o aperfeiçoamento da imagem usando métodos como a remoção de ruídos e o melhoramento das características. A remoção de ruídos é obtida usando o método mediano de filtragem. A intensidade de cada pixel da imagem é substituída pela intensidade mediana em uma janela circular com raio de 3 pixels. O melhoramento da imagem é obtido pela subtração de um fundo em cada imagem. A imagem de fundo corresponde à transformada de ondeleta de escala zero computada com o algoritmo anterior. Esses métodos se aplicam tipicamente somente às imagens que serão usadas como registro e não às imagens originais ou às mostradas na tela com objetivos diagnósticos.

Em algumas configurações, o registro de imagens é feito usando um registro de corpo rígido. Para o registro da imagem alvo na imagem de referência, é estimada a função de transformação que determina a correspondência entre todos os pontos das duas imagens. O problema a ser solucionado é: dadas as coordenadas de N pontos correspondentes na referência e nas imagem alvos

$$\{(x_i, y_i), (X_i, Y_i) : i = 1, \dots, N\},$$

para determinar uma função de transformação $f(x, y)$ com componentes $f_x(x, y)$ e $f_y(x, y)$ que satisfaça

$$X_i = F_x(x_i, y_i),$$

$$Y_i = F_y(x_i, y_i), i = 1, \dots, N$$

Quando $f(x, y)$ estiver determinado, então dadas as coordenadas de um ponto na imagem de referência, podem ser computadas as coordenadas do ponto correspondente na imagem alvo.

No quadro do procedimento de registro de corpo rígido, é suposto que a função de transformação seja linear e represente as diferenças globais translacionais e rotacionais entre as duas imagens. Nesse caso, a função de transformação pode ser definida por:

$$\begin{cases} X = x \cdot \cos \theta + y \cdot \sin \theta + t_x \\ Y = -x \cdot \sin \theta + y \cdot \cos \theta + t_y \end{cases} \Leftrightarrow \begin{pmatrix} X \\ Y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \theta & \sin \theta & t_x \\ -\sin \theta & \cos \theta & t_y \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix}$$

- 5 Onde θ e t_x , t_y representam as diferenças translacionais e rotacionais respectivamente entre as imagens. Esses parâmetros podem ser determinados se forem conhecidas as coordenadas de dois pontos correspondentes nas imagens. Entretanto, considerando que a determinação da correspondência de dois pontos será ruidosa ou imprecisa, são usados mais pontos. Para refinar os parâmetros de transformação de maneira
- 10 a melhor alinhar as características presentes nas imagens, são selecionados todos os pixels cujos valores não estejam abaixo de um valor limite. Assim, o problema a ser resolvido é um problema de otimização com 3 parâmetros: duas translações e uma rotação. O método de otimização simplex (receitas numéricas) é usado para maximizar uma similaridade métrica que realmente represente o alinhamento de imagens. O simplex é selecionado
- 15 porque oferece um comportamento de boa convergência e um bom comportamento da mínima local.

Como similaridade métrica de otimização, podem ser usadas duas medidas, a saber: as características de frequência-espaciais computadas usando a Transformada Rápida de Fourier e as Informações Mútuas Normalizadas.

- 20 Podem ser usadas as características de frequência-espaciais de duas imagens como similaridade métrica. Para computar as características de frequência-espaciais das imagens, pode ser adotada a Transformada Rápida de Fourier (FFT). Os coeficientes de transformada de baixa ordem medem o teor de baixa frequência em uma imagem e os

coeficientes de alta ordem refletem as altas frequências espaciais presentes em uma imagem. O método pode ter melhores resultados na determinação das diferenças translacionais, de maneira a ser usado como primeira etapa do algoritmo de registro de corpo rígido na determinação de uma primeira aproximação do método simplex.

- 5 Uma alternativa de similaridade métrica entre de duas imagens são as Informações Mútuas Normalizadas (NMI) que exploram a dependência estatística das imagens. NMI é adequada para o manuseio de ruídos e oclusões. A determinação da similaridade entre o gabarito $f_t[]$ e a janela $f_w[]$, $P_t(a)$ se baseia na probabilidade que a intensidade de um pixel em $f_t[]$ seja a e que $P_w(b)$ seja a probabilidade de que a intensidade de um pixel em $f_w[]$ seja
- 10 b. Depois pela sobreposição do gabarito e da janela, a probabilidade de que a intensidade a no gabarito se situe no topo da intensidade b na janela será igual às suas probabilidades em conjunto $P_{tw}(a,b)$. Se o gabarito e a janela se corresponderem realmente entre si, suas intensidades serão altamente dependentes e produzirão grandes probabilidades conjuntas. Entretanto, se o gabarito e a janela não corresponderem entre si, produzirão pequenas
- 15 probabilidades conjuntas. Dadas o mencionado acima, as Informações Mútuas Normalizadas são computadas como a seguir:

$$V(t,w) = \frac{H(t) + H(w)}{H(t,w)}$$

Onde $H(t)$, $H(w)$ representa as entropias das imagens t,w a serem registradas, e $H(t,w)$ a entropia conjunta de t, w .

- 20 Outra característica de registro de corpo rígido é a adoção de uma abordagem multi-resolução para reduzir o tempo de computação e evitar a mínima local. Isto significa computar a similaridade e a otimização em várias escalas de imagens. Cole-Rhodes *et al* descobriram que as informações mútuas produzem um pico mais agudo na melhor posição

de combinação, sendo assim mais adequadas para o registro sub-pixel das imagens que do coeficiente de correlação.

O algoritmo para a determinação da Função de Transformação pode ser pseudocodificado como segue:

5 *Initial Estimate R_0 based on acquisition and FFT.*

For scale 0 to n do begin

Initial Estimate R_0 computed from previous scale

Until "THE RESULTS ARE SATISFACTORY"

Compute $NMI(R_1)$

10 *Compute 3 new rigid parameters according to optimizer*

END UNTIL

Enquanto a Função de Transformação é determinada e dadas as coordenadas (x,y) de um ponto na imagem de referência, as (X,Y) coordenadas do ponto correspondente na imagem alvo podem ser determinadas. Lendo a intensidade em (X,Y) na imagem alvo e salvando-a em (x,y) em uma nova imagem, a imagem alvo é reamostrada ponto a ponto na geometria da imagem de referência. Apesar de (x,y) serem inteiros, (X,Y) são números pontuais flutuantes. Assim, a intensidade no ponto (X,Y) tem que ser estimada a partir das intensidades de um pequeno número de pixels circundantes. Um método adequado para estimar a intensidade em um ponto (X,Y) baseado em seus pontos vizinhos 4x4 é o método de splines cúbicos (Receitas Numéricas).

Após ter realizado o registro de corpo rígido das imagens, segue-se o registro deformável. Dado o fato de que o cervice é um tecido vivo, as imagens a serem registradas geralmente têm diferenças geométricas não lineares que não podem ser corrigidas usando o registro de corpo rígido. Assim, é mais adequado usar uma Função de Transformação não

linear que registrará precisamente as diferentes partes das imagens. Nesse caso, é adotada a função *Thin Plate Spline Transformation* (TPS). A TPS pode ser combinada com uma robusta similaridade de medidas e de algoritmos de rastreamento de movimento local. Não exige a distribuição regular de pontos de controle e permite a densidade espaço variante de

5 ponto de controle baseada nas características locais de imagens. A Função de Transformação TPS pode ser determinada buscando as características locais de imagem e estabelecendo a correspondência de pontos. Para que isto seja alcançado, a imagem é dividida em um número de blocos. O canto esquerdo superior de cada bloco define um ponto de controle. Inicialmente, são determinados os pontos homólogos baseados nos

10 resultados da transformação rígida. É ainda usado um algoritmo de combinação de gabarito para refinar os pares de pontos homólogos e estabelecer a correspondência final. Uma vez estabelecidos os pontos homólogos, pode ser encontrada uma solução de forma fechada da TPS. É solucionado um sistema linear com um grande número de parâmetros para cada dimensão. Como no caso do corpo rígido, é usada a decomposição de valor singular

15 (simplex) para solucionar o sistema linear para obter soluções robustas e numericamente estáveis.

Outra característica da presente invenção é a rejeição de imagens com deslocamentos e deformações excessivos com base nos resultados do registro rígido e deformável. A decisão de rejeição pode ser feita se as diferenças translacionais e

20 rotacionais forem de mais de um número pré-definido de blocos, excedendo certos limites. Se for decidida a rejeição de uma imagem, então esta será retirada da sequência de tempo e dos demais processamentos.

Trata-se de outro aspecto da presente invenção prover uma avaliação quantitativa confiável, sem problemas das curvas DR versus tempo e dos parâmetros associados. Além

dos problemas de movimento que são eliminados com os algoritmos de registro de imagens, uma série de eventos pode ser responsável pela distorção da forma linear das curvas DR versus tempo. A distorção da forma linear pode resultar em um cálculo errôneo dos parâmetros derivados, que podem, por sua vez, resultar em diagnósticos de falso positivo ou de falso negativo. Esses eventos podem ser, por exemplo, a geração de espuma após a aplicação do marcador diagnóstico, a presença de sangue, muco, etc. As etapas seguidas para prover uma avaliação quantitativa confiável e sem problemas das curvas DR versus tempo e dos parâmetros associados estão listadas abaixo:

- Calcular as curvas de refletância difusa versus tempo para cada uma das imagens de forma de localização espacial capturadas e guardadas na sequência de tempo antes e depois da aplicação do marcador diagnóstico;
- Mostrar as curvas de refletância difusa versus tempo durante e depois da aquisição;
- Suavizar as curvas de refletância difusa versus tempo usando os algoritmos selecionados entre um grupo incluindo, sem limitações, a: Butterworth, Filtros baseados em ajuste exponencial simples e múltiplo, Transformada Rápida de Fourier, filtros baseados na diferença ou suas combinações;
- Ajustar, pelo menos em parte as curvas de refletância difusa versus tempo usando as funções selecionadas entre um grupo incluindo, sem limitações: ajuste exponencial simples e múltiplo, polinomial ou suas combinações;
- Calcular das curvas de refletância difusa versus tempo um grupo de parâmetros, incluindo sem limitações: a integral de tempo calculada para pelo menos em parte, a duração do tempo pré-determinado do processo de aquisição, inclinações das curvas de refletância difusa, tempo-para-máximo, máximo; e/ou,

- Comparar os parâmetros com os valores pré-determinados de isolamento discriminando entre as várias condições patológicas.

Uma vez completas a aquisição e o registro de imagens, é aplicado um algoritmo de suavização Butterworth às curvas cinéticas para suavizar suas formas lineares e eliminar seus ruídos. O algoritmo se baseia em uma Transformada Rápida de Fourier (FFT) que produz resultados mais rápidos quando aplicada nos pontos 2^n . Se os pontos de dados adquiridos não forem exatamente 2^n , novos pontos devem ser adicionados no início e no final da curva tendo o mesmo valor do primeiro ponto e sendo uma média respectivamente dos últimos 4 pontos. É aplicado um filtro Butterworth no espectro desses conjuntos de dados de pontos 2^n , que corta as altas frequências. Uma FFT inversa e a rejeição dos pontos extras resulta na curva suavizada do conjunto de dados brutos. Em uma configuração alternativa, é empregada uma interpolação de spline cúbico para suavizar as curvas DR versus tempo. Dadas as intensidades $\{I_i: i=-1, 0, 1, 2\}$ dos pontos no tempo $\{u_i: i=-1, 0, 1, 2\}$ da sequência, a intensidade no ponto $0 \leq u < 1$ pode ser estimada usando uma curva B-spline de ordem quatro (grau três).

Uma configuração alternativa usa um ajuste bi-exponencial para suavizar as curvas DR versus tempo e determinar os referidos parâmetros óticos dinâmicos. Os dados são ajustados com uma função da forma:

$$DR = a \exp(bt) + c \exp(dt).$$

Os quatro parâmetros da função de ajuste podem ser determinados usando o algoritmo de Levenberg-Marquardt. O algoritmo de Levenberg-Marquardt (LM) é uma técnica iterativa que localiza o mínimo de uma função multivariada que é expressa como a soma dos quadrados de funções não lineares de valor real. O LM pode ser imaginado como uma combinação da descida mais inclinada com o método de Gauss-Newton. Quando a

solução atual estiver longe da solução correta, o método se comporta como um método de descida mais inclinada: lento, mas com convergência garantida. Quando a solução atual estiver próxima à solução correta, torna-se um método de Gauss-Newton, rapidamente convergindo para a solução.

- 5 Em outras configurações, é empregado um filtro baseado na diferença para rejeitar as curvas ruidosas. Este filtro é denteado para rejeitar as curvas que foram corrompidas devido ao brilho do tecido cervical ou devido ao movimento que não foi corrigido pelo registro. A diferença entre os dados brutos e os suavizados é calculada como segue:

$$\sum_{i=1}^n (DR_i^{obs} - DR_i^{fit})^2$$

- 10 Se a diferença ultrapassar um limite empiricamente determinado, então essa curva será também rejeitada.

- Outra característica do sistema é a Predição de Tendência de Curva. Na maioria dos casos, os parâmetros ótico-dinâmicos podem ser confiavelmente computados, mesmo que a duração do tempo do procedimento de exame seja menor que o ideal determinado
- 15 experimentalmente. Isto é possível nos casos em que a forma linear da curva DR versus tempo seja substancialmente conhecida e previsível após um primeiro conjunto de medições. Por exemplo, a forma das curvas DR versus tempo é substancialmente previsível e linear após atingirem seus valores máximos na faixa de tempo de 1 a 2 minutos. Esta evidência experimental pode ser usada para extrapolar as curvas de maiores períodos de
- 20 tempo, apesar de os dados brutos reais dentro desses períodos estarem faltando (interrupção do exame devido ao desconforto do paciente) ou rejeitados devido ao ruído excessivo. Logo que as imagens mínimas exigidas (relacionadas com a forma da curva) forem capturadas, é computada uma extrapolação das curvas DR versus tempo para cada

pixel da imagem. No caso em que o exame é terminado após terem sido capturadas imagens suficientes, mas antes da duração predefinida, o usuário pode observar uma extrapolação das curvas DR versus tempo até um ponto final predefinido, extrapolação que pode ser exibida com cor diferente. O algoritmo da Predição de Tendência de Curva

5 produz uma linha reta baseada na inclinação média dos pontos medida após a curva ter passado por seu ponto máximo (fase descendente). A linha é plotada até atingir o último ponto no eixo dos tempos ou o nível de referência. Assim, mesmo que o número total de imagens não tenha sido obtido ou tenha sido rejeitado, é possível extrapolar os existentes e continuar com os cálculos diagnósticos.

10 Em algumas configurações, o cálculo e o display da curva são feitos durante o procedimento de aquisição de imagens por pelo menos um ponto de imagem selecionado automaticamente como o ponto cujos valores de parâmetro estão acima do valor de isolamento, indicando a presença de uma doença para atrair a atenção do usuário para áreas de tecido potencialmente anormal.

15 Em outras configurações, as imagens capturadas e guardadas são selecionadas de um grupo incluindo sem limitações: imagens coloridas, canais RGB de imagens coloridas, imagens em preto e branco, espectrais ou suas combinações.

Em ainda outras configurações, as imagens capturadas e guardadas são as imagens de canal verde (G) das correspondentes imagens coloridas.

20 É ainda outro propósito prover parâmetros quantitativos para a expressão e o mapeamento das características ótico-dinâmicas obtidas das imagens registradas e processadas das curvas DR versus tempo descritas acima. Os parâmetros calculados como inclinação, integral de tempo, valor DR máximo e/ou tempo-para-máx. das curvas ajustadas ou não ajustadas das curvas DR versus tempo. No caso em que o ajuste de dados

seja empregado usando, por exemplo, ajuste polinomial de ajuste simples ou exponencial múltiplo, os parâmetros de ajuste podem ser incluídos na lista dos parâmetros supramencionados. É outro propósito da presente invenção prover um desempenho diagnóstico de alta qualidade e independente do usuário pelo uso dos valores paramétricos de isolamento discriminando as condições normais de várias condições patológicas, assim como as lesões de baixo grau das lesões de grau agudo. Os valores paramétricos de isolamento podem ser experimentalmente determinados comparando os valores paramétricos obtidos a partir de determinada área de tecido com os resultados obtidos de um método padrão e reduzindo a uma amostra de tecido obtida da mesma área de tecido.

10 Por exemplo, no caso de tecido cervical, e usando a solução de ácido acético como marcador diagnóstico, foi descoberto (comparando a integral de tempo DR tomada em quatro minutos com histologia) que um valor ideal de isolamento para a discriminação de neoplasia cervical de grau agudo de uma de baixo grau pode situar-se na faixa de cerca de 500-600.

15 É outro propósito da presente invenção prover o mapeamento da lesão para facilitar o diagnóstico, amostragem para biópsia e tratamento baseados no display da distribuição espacial dos referidos parâmetros ótico-dinâmicos, cujos valores são representados como pseudocores tomadas a partir de uma escala de pseudocores. A distribuição espacial das referidas pseudocores compreende uma imagem dinâmica de mapa de pseudocores. As etapas seguidas para o cálculo e a segmentação do referido mapa dinâmico de pseudocores são listadas abaixo:

- Indicar pseudocores às referidas faixas de valores paramétricos;
- Gerar o referido mapa dinâmico de pseudocores representando a distribuição espacial das referidas faixas paramétricas;

- Sobrepor e exibir o referido mapa dinâmico de pseudocores, alinhado com referência à última imagem capturada sobre a imagem mostrada em tempo real dos tecidos após o final do procedimento de aquisição de imagens;
 - Mostrar o referido cálculo da curva dinâmica para pontos de imagens do referido mapa dinâmico de pseudocores selecionado através das referidas interfaces;
 - Segmentar o referido mapa dinâmico de pseudocores e mostrar a distribuição de tamanhos de pelo menos uma área pseudocolorida; e/ou
 - Guardar o referido mapa dinâmico de pseudocores, alinhado com referência à referida imagem de referência.
- 10 Em algumas configurações, as pseudocores são indicadas em áreas com os valores paramétricos estando acima e abaixo dos valores de isolamento.
- Em outras configurações, o mapa dinâmico de pseudocores é usado para orientar e documentar a amostragem para biópsia e o tratamento. Isto é feito de acordo com a listagem mostrada abaixo:
- 15 • Selecionar os aglomerados do mapa dinâmico de pseudocores superpostos na imagem mostrada em tempo real do tecido e superpor marcações de linha fechada nas interfaces;
 - Calcular e mostrar uma representação da curva dinâmica e dos parâmetros que correspondem a cada marcação;
 - 20 • Remover o mapa dinâmico de pseudocores pelas interfaces e fazer a amostragem para biópsia e/ou tratamento inspecionando simultaneamente as ferramentas de amostragem para biópsia/tratamento e as marcações nos meios de display, usando as marcações como orientação para objetivar as ferramentas na direção das áreas de tecido selecionado; e

- Ativar o registro de imagens para gravação no meio de memória do computador o procedimento de amostragem para biópsia e tratamento.

As pseudocores são atribuídas a cada pixel de acordo com os valores paramétricos indicando a presença de uma doença, comparadas com determinados valores de
5 isolamento. Se existirem pixels cujos valores paramétricos dinâmicos indicarem possíveis condições patológicas, então o mapa é segmentado em vários graus, sendo determinados aglomerados de pixels de um determinado grau da lesão.

Em algumas configurações, o aglomerado com um maior grau e com tamanho sendo maior que um determinado limite pode ser localizado automaticamente sendo
10 mostrado um círculo centrado no pixel correspondente ao centro de gravidade da lesão e sobreposto no mapa.

Em outras configurações, a imagem para o registro do procedimento de amostragem para biópsia e tratamento é selecionada de um grupo incluindo sem limitações: imagens paradas, sequência de imagens, e/ou vídeo.

15 Em ainda outras configurações, a ativação é feita pelas interfaces.

Em ainda outras configurações, a ativação é feita automaticamente usando algoritmos de rastreamento de movimento da ferramenta de amostragem para biópsia/tratamento.

É outro propósito da presente invenção prover ampliação local das imagens
20 adquiridas e, assim, permitir o exame detalhado sem perder a visão global da área examinada. Para tanto, pode ser preferível configurar uma estação de trabalho que inclua:

- O meio de sensor de imagens (115) acoplado ao meio de ótica de imagens (112);
- A fonte luminosa (113) com ótica de focalização para a iluminação do campo de visão da ótica de imagens (112);

- O meio de display com um dado tamanho e uma segunda resolução espacial;
- O meio computadorizado (121);
- O meio de software (meio de controle e processamento); e/ou
- O meio de interface.

5 A presente invenção provê ampliação local indicada no display (110), e dentro de uma janela de dimensões e resolução predefinidas, uma parte da imagem ampliada, enquanto o resto do display ainda contém a imagem total gravada pelo sensor de imagens (115). Isto provê a visualização simultânea de uma área específica ampliada e de todo o campo de visão. A sub-área da imagem a ser ampliada é selecionada por meio da interface
10 de usuário.

Em algumas configurações, a etapa de ampliação de imagens também permite o aperfeiçoamento das características da imagem por meio da aplicação de diferentes tipos de filtros espectrais ou filtros de cores, ou controle de faixa dinâmica de canal de cores ou de contraste. Sua seleção é feita pela interface de usuário.

15 A ampliação local é feita configurando o sensor de imagens (115) para ter uma primeira resolução espacial, sendo a ótica de imagens (112) uma lente que provê uma primeira ampliação, o meio de display tem um dado tamanho e uma segunda resolução espacial, sendo exibida uma imagem geral capturada pelo sensor menor ou igual à primeira resolução no meio de display, provendo uma primeira ampliação, podendo então ser obtida
20 uma segunda ampliação exibindo e sobrepondo as sub-áreas de imagens selecionadas com uma resolução pelo menos igual à da primeira resolução.

Uma configuração indicativa apresentada neste documento como exemplo pode incluir a primeira resolução de ao menos 1024 x 768 pixels, o display (110) de ao menos 14 polegadas em tamanho diagonal, a segunda resolução de ao menos 640 x 420 pixels, e

com a primeira ampliação estando na faixa de $x\ 6$ a $x\ 15$ e a segunda ampliação estando na faixa de $x\ 1,5$ a $x\ 2,5$.

Ainda em outras configurações, a ampliação local aplica-se a imagem em cores, canais de imagem em cores, imagem espectral, aperfeiçoada ou suas combinações.

5 Outro objetivo da presente invenção é fornecer meios para armazenamento e recuperação fáceis de serem utilizados de parâmetros e curvas dinâmicas de dados de imagem para facilitar a documentação do exame e monitoramento por meio de uma base de dados destinado para tal fim. As operações de armazenamento, recuperação e pós-processamento e análise podem ser realizadas por meio das interfaces de usuário. Em uma
10 configuração preferida, entradas de base de dados são realizadas por uma tela *touchscreen* (502). As etapas de armazenamento e recuperação de dados compreendem o armazenamento nos meios de memória computadorizados, e recuperação e gravação fonográfica através dos meios de interface de um grupo de dados incluindo, mas não limitado a:

- 15 • Dados pessoais do paciente;
- Motivo e histórico de referência do paciente;
- Resultados de testes *in vitro* e *in vivo*;
- Plano de administração do paciente;
- Ao menos um subconjunto das imagens capturadas;
- 20 • O mapa de pseudocor;
- As marcações com os valores de parâmetros correspondentes e curvas dinâmicas correspondentes; e/ou
- Registro de imagem e documentação da amostragem de biópsia/tratamento.

Armazenamento e recuperação de dados nos registros dos pacientes de atualizações da base de dados com todos os dados registrados durante o exame realizado com a estação de trabalho, que inclui a sequência de imagens capturadas, o mapa de pseudocores (1102), as marcações dos locais selecionados como pontos de biópsia com seus valores de parâmetros e curvas dinâmicas, o registro de imagem de amostragem da biópsia etc.

Biomarcadores ópticos são substâncias químicas que induzem alterações não permanentes da reação óptica do tecido anormal. No caso de biomarcadores eficazes, as alterações estruturais, morfológicas e funcionais do tecido anormal são manifestadas no sinal óptico gerados durante a interação do tecido do biomarcador facilitando a identificação e localização da lesão.

Um procedimento típico de diagnóstico envolvendo a aplicação de biomarcador inclui:

- A administração tópica ou sistemática de um ou mais biomarcadores.
- Inspeção das alterações induzidas pelo biomarcador nas propriedades ópticas do tecido.
- Localização de áreas anormais para o diagnóstico e tratamento.

Os métodos tradicionais de diagnóstico envolvendo biomarcadores possuem diversas desvantagens principalmente relacionadas com o fato de que a avaliação visual dos fenômenos ópticos dinâmicos não pode ser eficaz, devido às limitações fisiológicas do sistema óptico humano na detecção e registro de fenômenos que se alteram rapidamente com diferentes cinéticas em diferentes locais do tecido.

Uma solução para esse problema é apresentada por um método e dispositivo revelado por Balas C. (2001) *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 48:96-104; Balas CJ, et al. (1999) *SPIE* 3568; 31-37; e na Publicação PCT nº WO 01/72214 A1,

caracterizado pelo fato de que é apresentada uma avaliação quantitativa e mapeamento dos fenômenos ópticos dinâmicos gerados a partir da interação biomarcador-tecido.

Conforme indicado acima, a presente invenção fornece métodos aperfeiçoados quando comparados aos métodos anteriores. Por exemplo, a presente invenção apresenta
5 uma análise sistemática de parâmetros de DOC e avaliação comparativa de DOPs derivados em termos de valor de prognóstico e eficácia na diferenciação de diversas condições patológicas e normais.

A invenção aqui descrita está relacionada aos métodos para o diagnóstico automatizado para fins de projeção, ou para diagnósticos semiautomatizados em
10 colposcopia, baseados na seleção de DOPs adequados, junto com seus valores de isolamento correspondentes que melhor diferenciam as várias condições patológicas. Isso é alcançado com a correlação dos DOPs, extraídos da DOC, com a patologia quantitativa e qualitativa. Outro objetivo é apresentar um método para avaliar as características estruturais e funcionais em um tecido vivo através da modelagem dos fenômenos de
15 transporte epitelial e sua correlação com as características ópticas dinâmicas medidas *in vivo*.

Conforme utilizados de forma intercambiável, os termos “curva óptica dinâmica” ou “DOC” são destinados a incluírem uma curva representando uma característica óptica do tecido sob observação, tais como a intensidade da luz retrodifundida de um tecido ou
20 sua porção, refletância da luz, refletância difusa da luz de um tecido ou sua porção, ou fluorescência de um tecido ou sua porção que tenha sido exposta a um biomarcador com o tempo.

Conforme utilizado no presente documento, o termo “biomarcador” inclui qualquer agente químico capaz de alterar um sinal óptico da amostra de tecido sendo testada.

Exemplos não limitativos de tais agentes incluem, dentre outros, ácido acético, ácido fórmico, ácido propiônico, ácido butírico, iodo de Lugol, de Shiller, azul metileno, azul toluidina, agentes osmóticos, iônicos, e índigo-carmin. Quaisquer soluções dos agentes mencionados podem ser utilizados. Em uma configuração preferida, o biomarcador é uma
5 solução de ácido acético, por exemplo, uma solução de ácido acético a 3-5%.

Conforme utilizado aqui, o termo “parâmetro óptico dinâmico” inclui um ou mais dos parâmetros baseados no que um especialista pode caracterizar, por exemplo, grau, um tecido. Conforme aqui descrito, tais parâmetros podem ser originados por meio de uma análise matemática de uma ou mais curvas ópticas dinâmicas traçadas baseadas na
10 intensidade da luz retrodifundida de um tecido canceroso, ou sua porção, que tenha sido exposto a um biomarcador com o tempo. Tais parâmetros podem ser originados a partir de uma análise empírica, manual ou visual de uma ou mais curvas ópticas dinâmicas. Exemplos não limitativos dos parâmetros ópticos dinâmicos contemplados pela presente invenção são “Integral”, “Máximo”, “Tempo para Max.”, “Área para Max.”,
15 “InclinaçãoA” e “InclinaçãoB”.

Os artigos “um” e “uma” conforme utilizados na presente referem-se a um ou mais do que um (ou seja, a pelo menos um) do objeto gramatical do artigo. Como por exemplo, “um parâmetro óptico dinâmico” significa um ou mais parâmetros ópticos dinâmicos.

Conforme utilizado aqui, o termo “tecido” destina-se a qualquer tecido, ou sua
20 porção, incluindo tecidos cancerosos e pré-cancerosos. Por exemplo, o tecido pode ser epitelial, conectivo, muscular ou nervoso. Em uma configuração preferida da invenção, o tecido é epitelial, ou sua porção, por exemplo, o epitélio de cobertura e revestimento ou glandular. Por exemplo, o tecido pode ser cervical; de pele, do trato gastrointestinal, por exemplo, tecido da cavidade oral, do estômago, do esôfago, do duodeno, do intestino

delgado e grosso, do pâncreas, do fígado, da vesícula biliar ou do cólon; ou tecido da cavidade nasal. Em uma configuração preferida, o tecido é pré-canceroso ou canceroso, como por exemplo, uma displasia, neoplasia ou lesão cancerosa.

Conforme utilizada aqui, a frase “caracterizando” um tecido canceroso inclui a
5 caracterização de um tecido canceroso usando os métodos descritos neste documento de modo que a projeção, diagnóstico clínico, amostragem da biópsia guiada e/ou tratamento de um tecido canceroso é facilitado. Por exemplo, esse tecido pode ser classificado, por exemplo, caracterizado como lesão de baixo grau (LG) (ou seja, uma infecção por HPV, uma inflamação ou uma lesão de CINGrau I, ou sua subcombinação) ou uma lesão de grau
10 agudo (HG) (ou seja; lesão de CINGrau II, uma lesão de CINGrau III, ou Carcinoma Invasivo (CA) ou sua subcombinação).

Há vários graus da neoplasia intraepitelial cervical (CIN), antes denominada displasia. Lesões histologicamente avaliadas são geralmente caracterizadas utilizando a nomenclatura CIN; esfregaços citológicos são geralmente classificados de acordo com o
15 sistema Bethesda; e o câncer cervical é geralmente classificado baseado no sistema da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). CIN Grau I (displasia leve) é definida como o crescimento desordenado da terceira porção inferior do revestimento epitelial; CIN Grau II (displasia moderada) é definida como a maturação anormal de 2/3 do revestimento; CIN Grau III (displasia grave): abrange mais de 2/3 da espessura epitelial
20 com carcinoma *in situ* (CIN) representando dismaturidade de espessura integral. Há sistemas de classificação bem conhecidos para a caracterização da displasia cervical, ou seja, o crescimento e desenvolvimento desordenado da cérvix (vide, por exemplo, DeCherney, A. *et al.*, *Current Obstetric & Gynecology Diagnosis & Treatment*, 9th ed.,

The McGraw-Hill Companies, New York, NY (2003), cujo conteúdo é incorporado neste documento por referência).

A **Figura 14** ilustra as etapas básicas do método divulgado

Captação da imagem de referência do tecido antes da aplicação do biomarcador,

5 **1402.** Esta etapa é exigida para registrar as propriedades ópticas originais do tecido examinado.

A aplicação do biomarcador, por exemplo, por meio de um aplicador, **1404.** O aplicador do biomarcador também pode fornecer um sinal de ativação para iniciar a captação de imagem, logo após (ou seja, em menos de um segundo) a aplicação do biomarcador, garantindo assim a sincronização e padronização do processo de captação.

A captação de uma série de imagens em sequência de tempo a um índice de amostragem ou captação entre aproximadamente cinco e sete segundos, em faixas espectrais pré-determinadas, e para um período pré-determinado de tempo de aproximadamente quatro minutos, **1406.** O período de tempo é determinado levando em
15 consideração a duração dos fenômenos ópticos induzidos pelo biomarcador. Os especialistas na técnica reconhecerão que o período de tempo pode ser estendido para mais de quatro minutos, para uma ou duas horas ou qualquer intervalo de tempo entre estes, mas fatores como o conforto, conveniência do paciente, eficácia dos fenômenos ópticos induzidos pelo biomarcador além de um certo período, capacidades de sistema como a
20 capacidade de armazenamento e de processamento, e outros fatores semelhantes, podem ser usados para determinar um período de tempo. De forma alternativa, esse período pode ser medido de acordo com uma quantidade de imagens captadas, por exemplo, trinta imagens, trinta e cinco imagens, e assim por diante. Faixas espectrais são selecionadas de

modo que o contraste máximo entre as áreas receptivas e não receptivas do biomarcador sejam alcançadas.

Alinhar imagens capturadas, **1408**. Esta etapa é desejável para a obtenção da variação temporal da intensidade de luz emitida por cada ponto de tecido. Pixels de
 5 imagem correspondem a uma necessidade de local de imagem específico para corresponder ao mesmo ponto. Em muitos casos de medições *in vivo*, os movimentos relativos ópticos do sensor de tecido existem devido à respiração etc, durante a sucessiva captação de imagens. A posição relativa constante entre o sensor óptico e a área de tecido examinada pode ser garantida, por exemplo, por meios de estabilização mecânica, e/ou por
 10 algoritmos de registro de imagem. O alinhamento adequado das imagens capturadas com a imagem de referência (**1402**) garante também a extração válida de DOC a partir dos pixels de imagem ou grupo de pixels correspondendo a um local específico do tecido examinado.

O cálculo de algumas ou todas as séries de imagens captadas da DOC em cada local de imagem (ou seja, cada local de pixel ou um local definido por um grupo de pixels)
 15 para imagens selecionadas, expressando a refletância difusa [DR] ou intensidade de fluorescência (FI) como uma função do tempo em faixas espectrais pré-determinadas, **1410**. A seleção da propriedade óptica (DR, FI) é determinada pela propriedade do biomarcador empregado para alterar as características de refletância difusa ou fluorescência, respectivamente. Conforme indicado acima, as faixas espectrais adequadas
 20 são selecionadas fornecendo o máximo de contraste entre os tecidos receptivos e não receptivos e áreas do tecido do biomarcador. Em uma configuração ilustrativa, as **Figuras 15-18** descritas a seguir, mostram curvas DOC obtidas a partir de locais de tecido cervical interagindo com solução de ácido acético (biomarcador) correspondendo às várias patologias, conforme classificadas pela histologia.

O cálculo de DOPs de DOC obtido de cada local de imagem (ou seja, cada local de pixel ou um local definido por um grupo de pixels) para imagens selecionadas, **1412**. Originam-se alguns parâmetros expressando as características dinâmicas dos fenômenos. Dependendo da eficácia do biomarcador na seleção de anormalidades do tecido

5 seletivamente manchado, os DOPs poderiam possivelmente fornecer meios quantitativos de avaliação *in vivo* de várias patologias do tecido. Esses parâmetros podem então ser exibidos na forma de um mapa de pseudocor, com cores diferentes representando diferentes valores de parâmetro. Esse mapa pode ser usado para determinar as margens e grau da lesão, facilitando assim a amostragem de biópsia, tratamento e em geral a

10 administração da lesão. Em uma configuração da presente invenção, uma variedade de DOPs são calculados a partir da DOC (por exemplo, DOC integral sobre variações de tempo selecionadas, máxima, inclinações conforme indicadas, por exemplo, na Tabela 1 a seguir) expressando as características dinâmicas dos fenômenos ópticos gerados pela interação do tecido com o biomarcador. É apresentada uma análise detalhada dos DOPs

15 indicativos a seguir quando o tecido for o epitélio cervical e o biomarcador for uma solução de ácido acético com referência à Figura 19.

Em outra configuração, o valor de prognóstico dos DOPs e da DOC é determinado experimentalmente em uma população de tecido estatisticamente suficiente, comparando valores de DOP e DOC com métodos padrão fornecendo diagnóstico definitivo, como a

20 histologia (padrões ouro). Para os DPOs exibindo valores de prognóstico adequados, são determinados valores de isolamento que melhor diferenciam as várias condições patológicas, **1416**. Para um biomarcador específico e tecido epitelial, esta etapa poderia ser realizada de forma separada, e não como parte da implementação rotineira do método. Esta etapa é desejável para a correlação entre DOPs e DOC com condições patológicas

específicas. Após estabelecer esta diferenciação de correlação das condições patológicas baseadas nos valores de isolamento pré-determinados, **1420** é permitido. É apresentada a seguir uma análise detalhada da avaliação dos valores de prognóstico de vários DOPs quando o tecido for o epitélio cervical e o biomarcador for uma solução de ácido acético, com referência às Figuras 20-22.

Os valores DOP e DOC representando diferentes condições patológicas e graus podem ser exibidos em um mapa de pseudocor, caracterizado pelo fato de que as cores diferentes representam diferentes graus, **1424**. Esse mapa expressa o mapa da patologia que pode ser usada para a classificação *in vivo* da lesão, e a determinação das margens da lesão, facilitando a amostragem de biópsia, tratamento e em geral a administração da lesão.

Em outra configuração da presente invenção, os modelos biofísicos dos fenômenos de transporte e as características estruturais de um tecido epitelial são desenvolvidos baseados no entendimento e na análise da interação entre tecido e biomarcador por meio de experimentos *in vivo* e *in vitro*, **1414**. Nos casos em que os fenômenos de transporte epitelial são determinados pelas características funcionais do tecido, e nos casos em que essas características são expressas em DOPs e DOC, os parâmetros de modelo são correlacionados com este último, fornecendo assim meios para a avaliação *in vivo* das características funcionais e estruturais do tecido. Especificamente, os valores DOP podem ser convertidos para expressar características funcionais e/ou estruturais do tecido em várias condições normais e patológicas, **1418**. É importante observar que as propriedades funcionais podem ser determinadas apenas em tecidos vivos, enquanto que as características estruturais podem ser determinadas *in vitro* pela análise de amostras de tecido (biópsias). Os métodos da presente invenção fornecem meios para a avaliação de ambas as características *in vivo*, permitindo dessa forma uma caracterização ou

identificação do sistema epitelial completo. Espera-se que esta caracterização/identificação aperfeiçoe o desempenho diagnóstico, uma vez que várias condições patológicas afetam as propriedades funcionais e estruturais de um tecido epitelial. Como um exemplo, referindo-se a fenômenos estruturais para o caso do câncer cervical quando a solução de ácido acético for usada como biomarcador, os valores DOP são correlacionados com dados quantitativos expressando densidade nuclear obtida por métodos quantitativos de patologia. A correlação é ilustrada na Figura 27-28, permitindo a conversão de DOP para razão nuclear-citoplasmática. Em ambos os casos de características funcionais ou estruturais, um mapa de pseudocores pode ser gerado com diferentes cores representando diferentes características funcionais e estruturais, **1422**. Esse mapa expressa um mapa funcional e/ou estrutural do tecido, que pode ser usado para a classificação *in vivo* da lesão, e a determinação das margens da lesão, facilitando a amostragem de biópsia, tratamento e em geral a administração da lesão. Esse mapa também pode ser usado para o monitoramento *in vivo* dos efeitos do biomarcador nas características funcionais e estruturais do tecido e, consequentemente, para avaliar a eficácia do biomarcador no realce de áreas de tecido anormal.

Uma configuração ilustrativa da presente invenção no caso de tecido cervical, os valores de DOPs adequados e de isolamento correspondentes foram determinados, que melhor diferenciam entre as condições, incluindo condições normais, de infecção por HPV (Papilomavírus Humano), Inflamação e Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN) de graus diferentes. A solução de ácido acético a 3-5% foi usada como biomarcador, e em seguida foi realizado o procedimento de medição para a obtenção de DOC mencionado acima. Para determinar o valor de prognóstico de DOC e DOPs, foram obtidos dados experimentais de um estudo clínico de múltiplos locais, em que 310 mulheres com teste de papanicolau

anormal foram inscritas e examinadas. As DOCs foram obtidas pela captura de imagem em sequência de tempo do tecido cervical na faixa espectral azul-verde. As áreas do tecido receptivo com ácido acético, conforme representadas pelo mapa de pseudocores de DOC e DOPs, foram submetidas à biópsia e à avaliação e classificação histológica. A classificação histológica foi então comparada ao conjunto de DOPs para determinar aqueles que melhor se correlacionam à classificação histológica por meio da análise ROC. A partir da curva ROC, os valores ideais de isolamento para cada parâmetro, ou para um conjunto de parâmetros, foram originados fornecendo os valores desejados SS e SP.

Em uma configuração ilustrativa, as **Figuras 15 a 18** mostram uma DOC típica obtida dos locais de tecido cervical classificado pelos histologistas como: infecção por HPV, Inflamação, CIN1, e lesões de grau agudo (HG), respectivamente. Como outra categorização comumente utilizada em práticas clínicas, HPV, Inflamação, CIN1, ou sua combinação, são referidas como lesões de baixo grau (LG). Lesões HG correspondem a um ou outro, ou a sua combinação, de CIN2, CIN3 ou Carcinoma Invasivo (CIN1 mais baixo, CIN3 mais agudo). O eixo vertical corresponde à intensidade da luz retrodifundida (expressa em unidades arbitrárias), e o eixo horizontal representa o tempo transcorrido (em segundos) após a aplicação do ácido acético ao tecido. Observa-se claramente que a DOC correspondente às várias condições patológicas diferem de diversas maneiras em termos de alterações temporais e de intensidade.

Em particular, pode-se observar que as curvas classificadas por HPV aumentam quase exponencialmente e então alcançam um nível de saturação, enquanto que as curvas que correspondem à inflamação alcançam o valor de pico mais elevado antes, e depois decaem abruptamente. As curvas classificadas como CIN1 alcançam o ponto mais alto, posteriormente às curvas que correspondem ao HPV ou inflamação, e então decaem a uma

taxa lenta, mas notavelmente mais lentamente do que aquela observada nos casos de inflamação. Para as lesões HG, o ponto máximo das curvas é alcançado depois, e com um valor maior do que o observado nos casos de HPV e CIN1, enquanto que a taxa de declínio é bem pequena; bem menor do que aquela observada nas curvas classificadas como inflamação. Em contraste com estas descobertas, as DOC obtidas de um local de tecido normal são quase constantes no período inteiro de medição (vide Figura 29).

Embora seja útil, a descrição anterior da DOC em relação a uma condição patológica específica é bastante qualitativa. Portanto, as seções seguintes descrevem os parâmetros quantitativos extraídos das curvas dinâmicas que podem diferenciar significativamente lesões LG de HG, e infecções por HPV de lesões HG.

Em configurações preferidas da invenção, a DOC obtida do tecido pode ser ainda processada usando formulações matemáticas, incluindo, dentre outros, adequação polinomial, única e multiexponencial, decomposição linear e não linear, ou suas combinações, para originar um DOP único, ou combinação de DOPs, representando várias características da DOC registrada em relação a uma condição patológica.

Em outra configuração, os DOPs originados podem ser também pesados com base em características particulares à amostra de tecido examinada, tais como, por exemplo, idade do paciente, período da menopausa (para mulheres), ou em características indicando a população regional e global do indivíduo cujo tecido está sendo examinado, ou ambas.

Em outra configuração preferida do método, os DOPs com um alto valor diagnóstico na diferenciação de lesões LG de HG são os seguintes:

1. Max

Este parâmetro é definido como a diferença entre o valor máximo da DOC registrado após a aplicação do biomarcador e o valor DOC em $t=0$.

2. *Integral*

Este parâmetro é definido como a área cercada pela DOC registrada, e o paralelo à linha do eixo de tempo em intersecção com o ponto experimental da primeira DOC. O integral é calculado para um período de tempo pré-determinado, que depende da duração de tempo dos efeitos ópticos gerados pela interação do biomarcador com o tecido. No caso do tecido cervical e da solução de ácido acético (biomarcador), o integral é estimado como $t=0$ a $t=4$. Este parâmetro também pode ser calculado analiticamente por meio do integral de uma fórmula matemática após a aproximação da curva medida com uma fórmula matemática fechada.

3. *Tmax*

Este parâmetro é definido como o tempo exigido para alcançar o máximo da DOC, em que esse máximo é o parâmetro Max.

4. *Área para Max*

Este parâmetro é definido como a área da curva que corresponde à DOC de $t=0$ seg. (ou seja, tempo de inicialização do fenômeno de acetoclareamento), até $t=T_{max}$. Novamente, este parâmetro também pode ser calculado analiticamente por meio do integral de uma fórmula matemática após a aproximação da curva medida com uma fórmula matemática fechada.

5. *InclinaçãoA*

Parâmetro que expressa a taxa de aumento de intensidade até o valor “Max”. De forma indicativa, pode ser calculada como o primeiro derivativo da curva, ou como a média das inclinações intermediárias até o valor “Max”.

6. *InclinaçãoB*

Parâmetro que expressa a taxa de diminuição de intensidade começando a partir do valor “Max” da curva. De forma indicativa, pode ser calculada como o último derivativo da curva, ou como a média das inclinações intermediárias começando a partir do valor “Max”.

5 A **Figura 19** ilustra quatro dos parâmetros previamente definidos na curva de uma DOC: “Max”, “Tmax”, “InclinaçãoA” e “InclinaçãoB”. Os outros dois parâmetros (“integral” e “Área para Max”) representam essencialmente a área incluída pelos pontos indicativos: KLN e KLM, respectivamente.

10 A **Figura 20** ilustra a análise ROC LG/HG dos resultados cumulativos para o parâmetro “integral” descrito anteriormente. A área sob a curva ROC é 0,83, indicando alta diferenciação.

A **Figura 21** ilustra as marcações de sensibilidade (cinza) e de especificidade (preto) originadas da análise ROC de vários valores do parâmetro “integral” usado para a quantificação das características do acetocloreamento. Observa-se claramente que, para um
15 certo valor, tanto a sensibilidade quanto a especificidade são maximizadas, atingindo 78%.

As **Figuras 22-26** ilustram os valores médios, com barras de erro representando 95% de intervalos de confiança, para alguns dos parâmetros descritos anteriormente, para as condições de diagnóstico LG e HG, conforme concluídos pelo exame de biópsia realizado pelos histologistas.

20 As faixas de valores ideais na diferenciação de lesões LG de HG foram calculadas com a análise ROC, conforme mostrada anteriormente para o parâmetro “integral”. Especificamente, para cada tipo de parâmetro, a porcentagem dos positivos verdadeiros (TP) e positivos falsos (FP) foi calculada para vários valores limiares abarcando toda a faixa: [Pmin, Pmax], em que P indica o valor de um parâmetro específico. O valor de

limiar em que a sensibilidade (SS=TP) e especificidade (SP=100-FP) aproximadamente coincidem uma com a outra foi usado como o valor ideal (de isolamento) para diferenciar LG de HG.

A **Tabela 1** ilustra as faixas de valor ideal para diferenciar as lesões LG e HG para alguns dos parâmetros previamente definidos, levando a um desempenho imposto por especificidade e sensibilidade superiores a 60%.

TABELA 1

Parâmetro	Valores de isolamento de parâmetro ideal para diferenciação LG/HG
Max	70 a 90 (a.u.)
Integral*	480 a 650 (a.u.)
Área para Max	120 a 170 (a.u.)
InclinaçãoA	1,1 a 1,3 (rad)
InclinaçãoB	-0,012 a -0,090 (rad)

*Os valores de isolamento integral apresentados foram calculados a partir da DOC correspondendo a um período de integração de 4 minutos. Períodos de tempo de aquisição e integração diferentes resultarão em valores de isolamento diferentes. Esse período de 4 minutos é selecionado como um período ideal e é apresentado aqui como exemplo e não como uma restrição.

Baseado na análise anterior, em uma configuração preferida, o parâmetro “Integral” da DOC com a faixa de valor de isolamento de aproximadamente 480-650 é usado para diferenciar lesões LG de HG.

Em outra configuração preferida, o parâmetro “Max” da DOC com a faixa de valor de isolamento de aproximadamente 70-90 é usado para diferenciar lesões LG de HG.

Ainda em outra configuração, o parâmetro “Área para Max” com faixa de valor de isolamento de aproximadamente 120-170 é usado para diferenciar lesões LG de HG.

5 Em outra configuração preferida, o parâmetro “InclinaçãoA” com faixa de valor de isolamento de aproximadamente 1,1-10,3 é usado para diferenciar lesões LG de HG.

Ainda em outra configuração, o parâmetro InclinaçãoB com faixa de valor de isolamento de aproximadamente -0,012 a 0,090 é usado para diferenciar lesões LG de HG.

10 Uma análise similar também foi realizada para deduzir os valores de isolamento adequados dos parâmetros anteriores para diferenciar infecções por HPV de lesões HG.

A **TABELA 2** ilustra as faixas de valor ideal que geram especificidade e sensibilidade superiores a 60% para discriminação HPV/HG em relação aos parâmetros ‘Max’ e ‘Integral’.

TABELA 2

5

Parâmetro	Valores de isolamento de parâmetro ideal para diferenciação HPV/HG
Max	65 a 90 (a.u.)
Integral	380 a 490 (a.u.)

15 Em uma configuração preferida, o parâmetro “Integral” da DOC com faixa de valor de isolamento de aproximadamente 380-490 é usado para diferenciar infecções por HPV de lesões HG.

20 Em outra configuração, o parâmetro “Max” da DOC com faixa de valor de isolamento de aproximadamente 65-90 é usado para diferenciar infecções por HPV de lesões HG.

Conforme mostrado na Figura 21, a faixa de valores de isolamento apresentada aqui representa as valores obtidos em SS e SPs diferentes. Por exemplo, se o DOP selecionado fosse o “integral”, um valor de ao menos 480 indicaria uma neoplasia cervical de grau agudo com uma sensibilidade de 90% e especificidade de 60%, e um valor de menos de 480 indicaria uma neoplasia cervical de baixo grau com uma sensibilidade de 90% e especificidade de 60%. De forma semelhante, se o valor “integral” selecionado fosse um valor de 650, então o valor de pelo menos 650 indicaria uma neoplasia cervical de grau agudo com uma sensibilidade de 60% e especificidade de 90%, e um valor de menos de 650 indicaria uma neoplasia cervical de baixo grau com uma sensibilidade de 60% e uma especificidade de 90%. Além disso, se o valor “integral” selecionado fosse um valor de 580, então um valor de pelo menos 580 indicaria uma neoplasia cervical de grau agudo com uma sensibilidade de 80% e especificidade de 80%, e um valor de menos de 580 indicaria uma neoplasia cervical de baixo grau com uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 80%.

Em vista do acima exposto, um especialista na técnica perceberá que, dependendo do SP e SS desejado, qualquer valor de isolamento dentro da faixa reivindicada pode ser selecionado. Por exemplo, no caso de DOP sendo o “integral”, um valor de pelo menos 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640 ou 650 indicam que o tecido cervical submetido a teste representa uma neoplasia cervical de grau agudo. Um valor de aproximadamente menos de 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640 ou 650 em cada caso correspondente indicaria que o tecido cervical submetido a teste representa uma neoplasia cervical de baixo grau ou um tecido normal.

Da mesma forma, no caso de DOP sendo “Max”, um valor de ao menos 70, 75, 80, 85, 86, 87, 88, 89 ou 90 indicaria que o referido tecido representa uma neoplasia cervical de grau agudo. Um valor de aproximadamente menos de 70, 75, 80, 85, 86, 87, 88, 89 ou 90 em cada caso correspondente indicaria que o tecido cervical submetido a teste
5 representa uma neoplasia cervical de baixo grau ou um tecido normal.

No caso de DOP sendo a “Área para Max”, um valor de ao menos aproximadamente 120, 130, 140, 150, 160 ou 170 indicaria que o referido tecido representa uma neoplasia cervical de grau agudo. Um valor de aproximadamente menos de 120, 130, 140, 150, 160 ou 170 em cada caso correspondente indicaria que o tecido cervical
10 submetido a teste representa uma neoplasia cervical de baixo grau ou um tecido normal.

No caso de DOP sendo a “InclinaçãoA”, um valor de ao menos aproximadamente 1,1, 1,2 ou 1,3 rad indicaria que o referido tecido representa uma neoplasia cervical de grau agudo. Um valor de aproximadamente menos de 1,1, 1,2 ou 1,3 rad em cada caso correspondente indicaria que o tecido cervical submetido a teste representa uma neoplasia
15 cervical de baixo grau.

No caso de DOP sendo a “InclinaçãoB”, um valor de ao menos aproximadamente -0,012, -0,020, -0,025, -0,030, -0,040, -0,050, -0,050, -0,060, -0,070, -0,080 ou -0,090 indicaria que o referido tecido representa uma neoplasia cervical de grau agudo. Um valor de aproximadamente menos de -0,012, -0,020, -0,025, -0,030, -0,040, -0,050, -0,050, -
20 0,060, -0,070, -0,080 ou -0,090 em cada caso correspondente indicaria que o tecido cervical submetido a teste representa uma neoplasia cervical de baixo grau.

Além do procedimento ‘hard-clustering’ usando um valor de parâmetro de isolamento para diferenciar lesões LG de HG, ou lesões por HPV de HG, podem ser empregadas técnicas de análise de reconhecimento de padrão e estatística mais avançadas

(tais como a classificação Bayesiana, Redes Neurais Artificiais (ANNs), árvores de classificação) para extrair outros parâmetros únicos ou combinações de múltiplos lineares ou não lineares para alcançar alta diferenciação. Ainda em outra configuração, uma abordagem paramétrica, utilizando o modelo Bayesiano (conforme descrito, por exemplo, em Funaga K. (1990) *New York: Academic*, 2nd Ed.), e uma abordagem não paramétrica usando ANNs (Learning Vector Quantization-LVQ, ver conforme descrito em, por exemplo, Kohonen T., (1986) *Int. J. Quant. Chem.*, Suppl. 13, 209-21), foram empregadas para diferenciar os DOPs obtidos a partir dos locais de tecido de DOC correspondente com neoplasia LG e HG. Para ambas as classificações Bayes e NN, o desempenho geral de diferenciação das lesões LG e HG foram superiores a 75%, para várias combinações dos parâmetros ópticos descritos anteriormente, e para um número variável de conjuntos de treinamento a partir da amostragem geral.

Em outra configuração, a invenção compreende meios para projeção cervical automatizada através do mapeamento de valores dinâmicos de parâmetro, e os valores de isolamento correspondentes, mostrando a presença da doença.

Em outra configuração, a invenção compreende meios para colposcopia semiautomatizada pelo mapeamento dos valores de parâmetro dinâmico e valores de isolamento correspondentes mostrando a presença da doença. Tal metodologia garante um desempenho da colposcopia de valor de referência independentemente da habilidade do usuário, facilitando o procedimento, monitoramento e orientação de diagnóstico geral durante a amostragem de biópsia e tratamento.

Outro aspecto da presente invenção compreende a interpretação do fenômeno de acetoclareamento ditado pelos parâmetros dinâmicos em relação às alterações funcionais e estruturais no epitélio. Em uma configuração, parâmetros distintos relacionados às

propriedades estruturais dos tecidos cervicais são calculados e correlacionados com uma série de características funcionais derivadas de DOC registrado dos mesmos locais de tecidos. Especificamente, há um acordo comum em termos da correlação direta entre o volume nuclear e a classificação da neoplasia (HPV, CIN1, CIN2 e CIN3), ou câncer cervical [Walker DC, et al. (2003) *Physiological Measurement*, 24:1-15]. A relação nuclear-citoplasmática (NCR), que expressa a densidade nuclear no tecido epitelial, é o parâmetro mais comum usado para descrever essa correlação com determinadas condições de diagnóstico. Na configuração preferida, a estrutura celular do tecido pode ser avaliada encontrando a fórmula de correlação entre um e outro, ou da combinação, dos parâmetros dinâmicos previamente mencionados com a NCR calculada a partir da biópsia do material extraído dos correspondentes locais cervicais. Para essa finalidade, a NCR foi correlacionada com os parâmetros DOC refletindo o funcionamento anormal do epitélio, após a aplicação de ácido acético na área tecidual.

Ainda em outra configuração, essa correlação pode levar à obtenção de um mapa de pseudocores representando as propriedades estruturais do tecido cervical examinado em cada local, além do mapa representando as características cinéticas do acetoclareamento, junto com locais realçados de alta densidade nuclear. Tal implementação possui um valor excepcional se acredita que pela quantificação da curva ótica *in vivo* obtida a partir do tecido, que representa uma avaliação *in vivo* da condição do tecido macroestrutural, também se pode tirar conclusões diretas a respeito das propriedades celulares do tecido, que constituem uma vista representativa de suas estruturas em nível microscópico.

Para calcular a NCR de um número correspondente de locais de tecido epitelial, cujos parâmetros dinâmicos foram obtidos pelo método revelado neste documento, um número igual de amostras de biópsias cervicais foi obtido durante a colposcopia. O tecido

submetido à biópsia foi processado através de procedimentos padrão, imunoistoquímica colorida, e disposto em slides para avaliação posterior por meio de análise de imagem microscópica. Após a obtenção de um número equivalente de imagens histológicas microscópicas, um algoritmo de análise de imagem de múltiplos estágios foi empregado para segmentar os núcleos das células mostrados nas imagens [Loukas CG, et al. (2003) Cytometry, 55A(1): 30-42]. O valor de NCR foi calculado como a soma da área ocupada pelos núcleos inclusos no epitélio, dividida pela área total do tecido epitelial. NCR também é conhecida como a propriedade “de empacotamento celular” do tecido epitelial que expressa, basicamente, a estrutura transversal da população celular do tecido.

Em uma configuração ilustrativa, as FIG. 27 e FIG. 28 mostram diagramas de dispersão de dois diferentes DOPS exibindo o maior coeficiente de correlação (R) contra NCR. Esses parâmetros são o valor 'Integral' e o valor máximo (Max), da curva ótica dinâmica, conforme definido anteriormente. As linhas nos gráficos representam curvas de regressão linear, enquanto que a equação de conversão de DOP para NCR e os resultados da correlação, obtidos pelo ajuste dos dados experimentais com o método de mínimos quadrados, são mostrados na Tabela 3.

TABELA 3

NCR vs. DOP	Coeficiente de Correlação	Equação de Conversão
NCR vs. 'Integral'	0,71	
NCR vs. 'Max'	0,64	

A partir dessa tabela pode-se observar que os dois parâmetros apresentam uma correlação significativa com a propriedade de empacotamento celular do tecido. Em uma configuração do método, as equações lineares permitem a conversão de DOP

correspondente a DOC obtido de determinado local tecidual, para a propriedade NCR subjacente do local do tecido.

Em outra configuração do método, tanto os mapas de pseudocores quantitativos do valor 'Integral' quanto os do 'Max' podem ser convertidos para o diagrama NCR do tecido epitelial, usando as fórmulas de conversão mostradas anteriormente.

Além das alterações estruturais do tecido epitelial em relação à progressão da neoplasia, há também várias alterações funcionais no espaço extra e intracelular do epitélio após a aplicação da solução de ácido acético. Especialmente os tumores sólidos são conhecidos por viverem em um microambiente ácido [Webb SD et al. (1999) J. Theor. Biol., 196: 237-250; Lee AH, et al. (1998) Cancer Research, 58: 1901-1908; Yamagata M et al. (1996) Br. J. Cancer, 73: 1328-1334; e Marion S, et al. (2000) Molecular Medicine Today, 6: 15-19]. Além disso, as medidas experimentais mostraram que o pH extracelular nos tumores é, em média, 0,5 unidade menor que o dos tecidos normais, com o pH extracelular tumoral variando, em geral, na faixa [6,6 – 7,0] (consulte [Yamagata M et al. (1996) Br. J. Cancer, 73: 1328-1334]). As células tumorais também têm pH intracelular neutro ou levemente alcalino [Marion S, et al. (2000) Molecular Medicine Today, 6: 15-19]. Semelhante às células normais, as células tumorais regulam seu pH citoplasmático dentro de uma faixa estreita para proporcionar um meio favorável às diversas atividades intracelulares.

Embora a questão referente à existência de pH extracelular ácido nos tumores ainda seja controversa, há o entendimento comum de que o meio ácido dos tumores decorre da elevada taxa de produção de ácido metabólico, como o ácido láctico, e de sua remoção ineficiente do espaço extracelular [Webb SD, et al. (1999) J. Theor. Biol., 196: 237-250; Lee AH, et al. (1998) Cancer Research, 58: 1901-1908; Marion S, et al. (2000) Molecular

Medicine Today, 6: 15-19; e Prescott DM, et al. (2000) Clinical Cancer Research, 6;(6): 2501-2505]. Além disso, as células tumorais têm uma taxa elevada de glicólise, independente do nível de fornecimento de oxigênio. Em consequência, grandes quantidades de ácido láctico (e, depois, H^+) são produzidas fora do meio celular. Devido a

5 uma série de fatores, como vascularização desorganizada, ou drenagem linfática deficiente, e pressão intersticial elevada, o clearance do ácido (clearance de H^+) para o sangue é muito lento e, dessa forma, observa-se um gradiente de pH reverso entre o espaço extracelular e o intracelular de células tumorais [Webb SD, et al. (1999) J. Theor. Biol., 196: 237-250; Lee AH, et al. (1998) Cancer Research, 58: 1901-1908; Yamagata M et al. (1996) Br J. Cancer,

10 73: 1328-1334; e Marion S, et al. (2000) Molecular Medicine Today, 6: 15-19]. Assim, é lógico assumir que o meio extracelular da CIN também é ácido (talvez menos ácido), contanto que o câncer seja um processo transicional e CIN seja um precursor do câncer. Além do mais, o tumor assim como as células displásicas são conhecidos por empregar os mesmos mecanismos de regulação de pH de curto prazo [Marion S, et al. (2000) Molecular

15 Medicine Today, 6: 15-19], e de longo prazo [Lee AH, et al. (1998) Cancer Research, 58: 1901-1908; Yamagata M et al. (1996) Br. J. Cancer, 73: 1328-1334 e Prescott DM, et al. (2000) Clinical Cancer Research, 6;(6): 2501-2505], que as células normais. O excesso de prótons produzido pelo metabolismo das células tumorais é excretado da célula via bombas de hidrogênio específicas [Prescott DM, et al. (2000) Clinical Cancer Research, 6;(6):

20 2501-2505].

A observação do efeito de acetoclareamento no colo do útero é usada na colposcopia para caracterizar tecidos anormais (isto é, HPV, CIN ou câncer). O efeito de acetoclareamento refere-se ao fenômeno induzido pela aplicação da solução de ácido acético à zona de transformação cervical. A aplicação de ácido acético induz de modo

seletivo um branqueamento passageiro das áreas cervicais anormais. Embora esteja sendo usado há mais de 70 anos na prática clínica para localizar áreas anormais, os mecanismos físico-químicos exatos envolvidos no branqueamento do tecido ainda permanecem desconhecidos. Fenômenos similares são observados quando os ácidos fórmico, propiônico e butírico são empregados como biomarcadores.

Duas explicações para a interpretação do efeito de acetoclareamento predominam na literatura específica. Estudos *in vitro* demonstraram que o efeito do ácido acético está relacionado com a quantidade de determinadas citoqueratinas (proteínas presentes nas células epiteliais) [Maddox P, et al. (1999) *Journal of Clinical Pathology*, 52: 41-46 e Carrilho C, et al. (2004) *Human Pathology*, 35: 546 - 551]. Uma vez que nas neoplasias cervicais o meio extracelular é ácido, a molécula ácida administrada topicamente não se dissocia em seus íons componentes e como tal pode permear a membrana celular. Ao entrar no citoplasma de pH neutro, as moléculas de ácido acético se dissociam fornecendo íons hidrogênio e carboxílicos, que interagem com as proteínas nucleares resultando na alteração seletiva das propriedades de dispersão das células anormais.

O valor do pH citosólico é crucial para a estabilidade adaptável dessas proteínas. Para valores de pH neutro, as proteínas são estáveis na solução. À medida que o pH cai, elas se tornam instáveis e insolúveis dependendo de seu p_i (ponto isoelétrico). O processo de desestabilização da proteína é denominado desnaturação e a desnaturação parcial é um processo reversível que dura apenas alguns milissegundos. As proteínas desnaturadas ou desdobradas apresentam índice de refração diferente e esta pode ser a razão para o efeito de branqueamento. A redução do pH nas células normais pode não ser suficiente para causar o desdobramento das proteínas e, talvez, esta seja a razão para que no tecido normal nenhuma variação em IBSL seja detectada. Assim, a luz de fundo dispersa está bastante

relacionada com a dinâmica do pH influenciada pela penetração do ácido acético no epitélio cervical. Mesmo assim, as proteínas que contribuem para o efeito não estão bem determinadas. Além disso, cada uma dessas proteínas pode desnaturar em valores diferentes de pH.

5 De acordo com outra interpretação, a ação do ácido acético no epitélio da zona de transformação está associada à sua concentração [MacLean AB. (2004) Gynecologic Oncology, 95: 691-694]. O ácido acético entra no meio celular das camadas displásicas alterando a estrutura de diferentes nucleoproteínas causando, então, a opacificação das células. Dessa forma, a dinâmica da luz de fundo dispersa segue a dinâmica da
10 concentração do ácido acético. No tecido normal, nenhum branqueamento ocorre devido à quantidade muito pequena de nucleoproteínas.

Com base na análise acima descrita da alteração das características funcionais e estruturais do epitélio durante o desenvolvimento da neoplasia, é possível correlacionar dados óticos dinâmicos com características epiteliais de importância diagnóstica.
15 Especialmente, as características dinâmicas medidas podem ser usadas para desacoplar vários fenômenos de transporte e estruturais epiteliais ocorrendo em sequência após a aplicação do biomarcador, e para correlacioná-los com parâmetros óticos mensuráveis in vivo proporcionando, dessa forma, uma solução para o problema de inversão. Em outras palavras, é possível obter informações de várias características epiteliais medindo os
20 parâmetros e as características dinâmicas in vivo.

Em uma configuração do método, 'InclinaçãoA' é usado para obter informações da acidez extracelular, da constante de difusão passiva e do número de camadas celulares do epitélio estratificado. Em outra configuração do método, 'Max' é usado para determinar a NCR do epitélio uma vez que a intensidade da luz de fundo dispersa é proporcional à

densidade das fontes de sinais (núcleos das células). Em outra configuração do método, 'InclinaçãoB' é usado para obter informações referentes ao mau funcionamento celular na regulação do pH intracelular e à existência da vascularização desorganizada, ou à drenagem linfática deficiente associada ao desenvolvimento da neoplasia. Em outra
5 configuração, o parâmetro 'Integral' é usado para obter informações combinadas para as características funcionais e estruturais conforme descrição acima.

A validação clínica desse modelo biofísico foi realizada correlacionando NCR com os parâmetros 'Max' e 'Integral' descritos anteriormente. Contudo, a validação clínica das características funcionais é clinicamente impraticável devido à ausência de métodos de
10 referência capazes de medir essas características in vivo. Em contrapartida, o método revelado neste documento é capaz de modelar e prever características funcionais do tecido in vivo com base em sua capacidade inerente de registrar, analisar e apresentar características óticas dinâmicas obtidas in vivo de um tecido interagindo com um biomarcador.

15 A Fig. 30 mostra outra configuração ilustrativa da presente invenção.

O computador 1070 executa instruções incluídas em um meio legível por computador definindo pelo menos as etapas ilustradas no dispositivo de processamento de imagem 1085 e junto com set-up do hardware utilizado para obter dados de imagem do tecido. Especialmente, o tecido 1020 é constantemente iluminado com uma fonte luminosa 1010.
20 Após a aplicação de um biomarcador apropriado por meio do aplicador 1030, um sinal desencadeador é fornecido para iniciar a aquisição da imagem usando o dispositivo de aquisição de imagens 1040, como um vídeo CCD ou outro dispositivo de aquisição de imagens apropriado. Entre o tecido 1020 e o dispositivo de aquisição de imagens 1040 estão o filtro ótico 1050 e as lentes 1060, por exemplo, uma ou mais lentes com zoom

podem ser interpostas. O filtro ótico 1050 pode ser modulado para uma faixa espectral preferida, na qual um contraste máximo é obtido entre as áreas que estão sujeitas a diferentes graus de alteração em suas características óticas de refletância ou fluorescência após a administração de um agente apropriado.

5 Antes da administração do agente, uma imagem do tecido é obtida como referência. Após a administração do agente, uma série de imagens sucessivas 1080, em faixas espectrais pré-determinadas e durante um período de tempo pré-determinado, é obtida e armazenada na memória ou em um dispositivo de armazenagem interno ou externo ao computador 1070, para posterior processamento por meio do dispositivo de processamento
10 de imagens 1085. Após o alinhamento adequado de algumas ou de todas as imagens obtidas, um DOC 1090 é gerado para um determinado local da imagem correspondente ao mesmo ponto do tecido. Na etapa 1100, uma série de parâmetros óticos dinâmicos que expressam as características dinâmicas do fenômeno é calculada a partir dos DOCs, 1100.

Após o cálculo de DOPs, na etapa 1110 seus valores podem ser comparados com os
15 valores de isolamento pré-determinados para, na etapa 1120, classificar várias condições patológicas do tecido. Como resultado, um mapa de pseudocores 1130, pode ser apresentado em um monitor 1140, com diferentes cores, ou sombreamentos, representando diferentes patologias. De modo alternativo, a classificação das várias condições patológicas do tecido pode ser armazenada para exibição em outra ocasião ou ser enviada para outro
20 computador por, por exemplo, um pacote ou outra unidade adequada para uso no transporte de dados em um ambiente de rede.

Por outro lado, na etapa 1150, os valores DOP podem ser convertidos usando fórmulas matemáticas pré-determinadas para expressar características funcionais e estruturais do tecido. Nesse caso, um mapa de pseudocores 1130 pode ser apresentado no

monitor 1140, com diferentes cores, ou sombreamentos, representando diferentes características funcionais e estruturais.

Colposcopia é a técnica usada para avaliar mulheres com esfregaço anormal.

Contudo, sua sensibilidade é relatada como variando de 56% a 67% e sua especificidade de 54% a 80%. É um processo subjetivo, dependendo da habilidade e experiência do operador.

O sistema Dynamic Spectral Imaging mede de forma objetiva as alterações induzidas pelo ácido acético e produz um mapa de pseudocores do colo do útero demonstrando as alterações induzidas pelo ácido acético. O instrumento DySiS pode incluir os componentes mostrados na Fig. 12AA incluindo os componentes 1010, 1020, 1030, 1040, 1050, 1060, 1070 e/ou pode incluir componentes de recursos do módulo da cabeça de formação de imagem (111) e do computador (121). O instrumento DySiS pode fazer parte da estação de trabalho descrita neste documento.

O DySiS registra essas alterações usando um sistema de câmera ótico e digital superior. Estudamos de forma prospectiva 447 mulheres encaminhadas para colposcopia em duas clínicas de Londres e uma em Atenas usando o primeiro protótipo clínico. Todas as mulheres foram examinadas com o equipamento DySiS e com colposcopia por um operador cego aos resultados do DySiS. Setenta e duas mulheres apresentaram doença em grau elevado ou doença invasiva pré-clínica. A análise baseou-se na capacidade do sistema de identificar essas mulheres.

A curva característica do receptor operador dos dados do DySiS por paciente apresentou uma área sob a curva de 0,844, indicando uma boa performance. A sensibilidade, especificidade e relação entre probabilidades do diagnóstico do esfregaço de referência, colposcopia e DySiS são mostradas na Tabela 4.

	Esfregaço de referência	Colposcopia	DySIS
Sensibilidade	53%	49%	79%
Especificidade	86%	89%	76%
Relação entre probabilidades do diagnóstico	6,88	7,91	11,81

TABELA 4

O sistema DySIS foi muito mais sensível que a colposcopia ou o esfregaço de referência ao custo de uma pequena redução na especificidade. A melhora na performance global é ilustrada pela relação entre probabilidades do diagnóstico. Esses resultados foram obtidos com o primeiro protótipo e melhoras posteriores podem ser antecipadas nos futuros modelos com base na experiência desse estudo clínico. Esses resultados são obtidos por um processo objetivo ao invés de ser dependentes da impressão subjetiva de um colposcopista experiente. Esse instrumento seria igualmente adequado para o uso de colposcopistas, profissionais de enfermagem treinados e equipe paramédica. Também pode desempenhar papel primordial na triagem de pacientes nos países em desenvolvimento.

A presente invenção não tem o escopo limitado pelas configurações específicas descritas neste documento. Na verdade, várias modificações da invenção, além daquelas descritas neste documento, se tornarão claras para os especialistas a partir da descrição precedente e das figuras inclusas. Tais modificações tencionam situar-se dentro do escopo das reivindicações anexas. Além disso, todas as configurações descritas neste documento são consideradas como sendo amplamente aplicáveis e combináveis com qualquer uma e todas as outras configurações compatíveis, conforme apropriado.

O teor de todas as referências, figuras, patentes e pedidos de patente publicados citados no decorrer desse pedido é por meio deste incluído para referência.

REIVINDICAÇÕES

1. Uma estrutura de suporte para uma estação de trabalho de imagem integrada portátil que é operada por um examinador para aperfeiçoar, objetivar e/ou documentar *in vivo* exames do útero, sendo possível a sua conexão com pelo menos um módulo principal
5 de imagem de uma estação de trabalho adequado para a captação de imagens de uma área de exame de um paciente situado em uma plataforma de exame, caracterizada pelo fato de que a estrutura de suporte controla o movimento e posicionamento no uso do módulo principal de imagem, pelo menos, a uma posição de imagem bem próxima à referida área de exame e além dessa área, permitindo ao paciente
10 acesso à área, sendo que a estrutura de suporte ainda compreende meios de controle para travar no uso o módulo principal de imagem em sua posição na área de exame e destravas para permitir a translação além da área de exame.
2. Uma estrutura de suporte para uma estação de trabalho de imagem integrada portátil que é operada por um examinador para aperfeiçoar, objetivar e/ou documentar *in vivo* exames do útero, sendo possível a sua conexão com pelo menos um módulo principal
15 de imagem de uma estação de trabalho adequado para a captação de imagens de uma área de exame de um paciente situado em uma plataforma de exame, caracterizada pelo fato de que a estrutura de suporte compreende
 - (a) um membro de base.
 - 20 (b) uma estrutura de suporte planar montada sobre o membro de base de modo que esta estrutura possa mover-se, em relação ao membro de base, a partir de uma posição distante da área de exame, permitindo ao paciente acesso à plataforma de exame, para uma posição de captação de imagem, transladando em uso do módulo principal de imagem, pelo menos, bem próximo à área de exame.

(c) uma estrutura de microposicionamento espacial disposta diretamente sobre a estrutura de posicionamento planar.

(d) um mecanismo de contrabalanceamento de peso integrado à estrutura de microposicionamento espacial.

5 (e) uma estrutura de articulação disposta diretamente sobre a estrutura de microposicionamento espacial, sendo que o módulo principal de imagem está disposto diretamente sobre a estrutura de articulação.

(f) sendo que o movimento da estrutura de microposicionamento espacial e da estrutura de articulação pode ser travado para fixar o módulo principal de imagem em sua posição na
10 área de exame e destravado para permitir a translação para além da área de exame.

(g) um dispositivo que permite o controle da posição das estruturas de microposicionamento espacial e de articulação.

3. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a estrutura de posicionamento planar pode ser travada na
15 posição de captação de imagem.

4. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que o membro de base compreende membros giratórios com um limite definido de movimento, e a estrutura de posicionamento planar é montada sobre os membros giratórios.

20 5. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que os membros giratórios permitem um limite de movimento de aproximadamente 90°.

6. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a estrutura de posicionamento planar é uma extensão de articulação.

7. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores,
5 caracterizado pelo fato de que a estrutura de posicionamento planar compreende um pé de suporte vertical, fixado próximo à sua outra extremidade àquela montada sobre os membros giratórios.

8. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a estrutura de posicionamento planar também compreende
10 uma roda travável e integrada.

9. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a base e a estrutura de posicionamento planar é um trole ou um trole desmontável.

10. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores,
15 caracterizada pelo fato de que os meios de travamento da estrutura de posicionamento planar, estrutura de microposicionamento espacial e/ou estrutura de articulação são selecionados a partir dos elementos de atrito, travas mecânicas, paradas mecânicas, travas hidráulicas, travas pneumáticas, travas eletromagnéticas, travas solenóides, e/ou travas elétricas de motores, posicionadas adequadamente para controlar a liberdade de
20 movimento de ao menos uma parte móvel de ao menos um dos posicionamentos planares, estruturas de microposicionamento espacial e de articulação.

11. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a estrutura de microposicionamento espacial é travada/destravada utilizando-se meios eletromagnéticos e/ou mecânicos.

12. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a estrutura de microposicionamento espacial é um translador XYZ.

13. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores,
5 caracterizada pelo fato de que o movimento XY do referido translador XYZ é travado/destravado utilizando-se meios eletromagnéticos, e o movimento Z desse translador XYZ é travado/destravado utilizando-se um motor acoplado a uma correia de distribuição e uma polia.

14. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores,
10 caracterizada pelo fato de que o referido movimento da estrutura de articulação é travado/destravado utilizando-se molas de compressão de contraposição e um mecanismo de rolete do came.

15. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que o mecanismo de contrabalanceamento de peso garante que o
15 peso suspenso seja balanceado utilizando molas de força constante montadas de forma fixa no elemento de movimento do eixo Z.

16. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a referida estrutura de articulação é uma articulação de esfera limitada.

20 17. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que o dispositivo ainda incorpora meios de ativação para provocar o travamento/destravamento dos referidos movimentos da articulação de esfera de XY e Z.

18. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que os meios de ativação compreendem um microchave ou uma alavanca com molas atuando como uma trava direta da estrutura de articulação de esfera e como um ativador e desativador das travas, colocadas em posições remotas, através de ao menos uma das transferências mecânicas, hidráulicas, pneumáticas e elétricas do sinal de ativação, ou suas respectivas combinações.

19. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a força manual exercida sobre a alavanca é transmitida para ativar as travas colocadas em posições remotas por meio de um cabo de aço que é envolto por um tubo flexível, porém substancialmente incompressível.

20. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que o módulo principal de imagem é adaptado para formar uma conexão com um espécúlo vaginal localizado na referida área de exame, e sendo que a estrutura de suporte facilita a conexão do módulo principal de imagem e do espécúlo quando o módulo está em sua posição de captação de imagem para fornecer um eixo de imagem e um eixo de simetria de raio de iluminação substancialmente colinear ao eixo longitudinal do espécúlo.

21. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que a estação de trabalho ainda compreende meios de exibição para mostrar imagens e/ou dados da referida área de exame recebidos do módulo principal de imagem, conectado operacionalmente à estrutura de suporte de modo que, quando o módulo está em sua posição de captação de imagem, o módulo e os meios de exibição estão localizados dentro do campo de visão do examinador.

22. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de que o meio de exibição é um monitor disposto em uma plataforma posicionada sobre a estrutura de suporte, sendo que o monitor está posicionado dentro do ângulo de visão do examinador, que também inclui a referida área de exame, de modo que ele possa observar essa área, módulo principal de imagem e o monitor sem ter que virar a cabeça.

23. Uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações anteriores, caracterizada por incorporar ainda quaisquer das características da estrutura de suporte das reivindicações 1 a 22.

24. Uma estação de trabalho de imagem integrada portátil para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exame do útero, caracterizada por compreender uma estrutura de suporte, de acordo com quaisquer das reivindicações 1 a 23.

25. Uma estação de trabalho da reivindicação 24, caracterizada por compreender ainda um ou mais de:

Um módulo principal de imagem, para captar imagem da uma área de exame, conectado operacionalmente à estrutura de suporte;

Meios de exibição para mostrar imagens e/ou dados da referida área de exame recebida do módulo principal de imagem, conectado operacionalmente à estrutura de suporte.

Meios computadorizados conectados ao módulo principal de imagem e meios de exibição; e/ou

Meios de software instalados nos meios computadorizados que fazem com que estes processem imagens obtidas pelo módulo principal de imagem para permitir a exibição de uma imagem da referida área de exame pelos meios de exibição.

26. Uma estação de trabalho, de acordo com as reivindicações 24 ou 25, caracterizada pelo fato de que o módulo principal de imagem compreende um ou mais de:

Meios de sensor de imagem acoplados aos meios ópticos de imagem;

Meios de fonte luminosa para iluminação do campo de visão óptico de imagem;

5 Óptica de manipulação de feixe de luz;

Meios de fornecimento do marcador de diagnóstico, incluindo uma sonda de aplicação;

Um espécúlo com uma haste de extensão para abrir as paredes vaginais; e/ou

10 Primeiro suporte mecânico, disposto na estrutura de articulação, com meios de travamento para sua conexão destacável com a sonda de aplicação e a haste do espécúlo, e um segundo suporte mecânico disposto na estrutura de articulação, para montar ao menos o sensor de imagem e a fonte luminosa, sendo que o segundo suporte mecânico é afixado na estrutura de articulação por um cursor linear para permitir excelente focagem do sensor de imagem.

15 27. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 26, caracterizada pelo fato de que um primeiro polarizador é posicionado na rota de luz do sensor de imagem, e um segundo polarizador é posicionado na rota da fonte luminosa, sendo os planos de polarização substancialmente perpendiculares entre eles.

20 28. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 27, caracterizada pelo fato de que um primeiro sensor de imagem é utilizado para captar imagens da vagina e o colo do útero, e um segundo sensor de imagem é acoplado aos meios ópticos de imagem para captar imagens do canal endocervical e do endocérvice.

29. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 28, caracterizada pelo fato de que dois sensores de imagem são posicionados bem próximos e

são acoplados a pelo menos uma lente para alcançar a estéreo-visão da vagina e do colo do útero, sendo que o meio de exibição fornece uma estéreo-percepção.

30. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 29, caracterizada pelo fato de que o meio de fornecimento do marcador de diagnóstico é um mecanismo de aplicação para fornecer um marcador de diagnóstico sobre a superfície do tecido a ser examinado, compreendendo:

Uma sonda de aplicação;

Um reservatório do marcador de diagnóstico; e

Meios para permitir a aplicação de um marcador de diagnóstico, sendo que a sonda de aplicação é fixa, direta ou indiretamente por meio do consolo de extensão em uma certa posição sobre o primeiro suporte mecânico, sendo que a orientação de seu eixo longitudinal é prefixo, de modo que, quando o módulo principal de imagem é conectado à haste do espécule, o marcador de diagnóstico é aplicado de forma substancialmente homogênea sobre uma área do tecido de pelo menos o mesmo tamanho do ponto da fonte luminosa e o campo de visão do sensor de imagem.

31. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 30, caracterizada pelo fato de que o reservatório é um arranjo de compartimento duplo compreendendo um primeiro compartimento contendo um volume do marcador de diagnóstico e um segundo compartimento contendo uma fração padrão do volume do mesmo, bombeado a partir do primeiro compartimento por meio de válvulas e aplicado por meio da sonda de aplicação, com o auxílio dos meios para permitir a aplicação do marcador.

32. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 30 ou 31, caracterizada pelo fato de que o meio para permitir a aplicação do marcador compreende meios para

permitir o bombeamento manual e aplicação, ou meios para os mesmos com controle eletrônico.

33. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 32, caracterizada por compreender ainda pelo menos um sensor para detectar bombeamento manual e status da aplicação e para gerar um sinal elétrico para ativar e sincronizar o início do procedimento de captura de imagem com a conclusão da aplicação do marcador de diagnóstico.

34. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 32 ou 33, caracterizada pelo fato de que os elementos para permitir o bombeamento e aplicação manual compreendem um mecanismo de seringa única disposta sobre uma estrutura, envolto ao menos em parte, o reservatório do mecanismo de seringa única, sendo que o sensor é um par de contatos eletrônicos dispostos ao menos em parte sobre a estrutura de invólucro, de modo que a aplicação manual movimenta o pistão, que, por sua vez, traz os contatos elétricos em contato na conclusão do processo de aplicação, gerando um sinal de ativação para início e sincronização do procedimento de captura de imagem.

35. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 34, caracterizada pelo fato de que a haste do espéculo é conectada de forma destacável ao módulo principal de imagem com mecanismos escolhidos a partir de um grupo, incluindo meios de trava mecânica, meios magnéticos, eletromagnéticos e pneumáticos.

36. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 35, caracterizada pelo fato de que a amostragem da biópsia / procedimentos de tratamento são registrados por meio de um stream de vídeo junto com marcações digitais revestidas para fins de documentação e para examinar a amostragem de biópsia e precisões de tratamento.

37. Uma estação de trabalho, de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 36, caracterizada pelo fato de que o sensor de imagem possui uma primeira resolução espacial,

a óptica de imagem é uma lente que fornece um primeiro aumento constante, e o meio de exibição possui um dado tamanho e uma segunda resolução espacial, sendo que toda a imagem capturada pelo sensor é exibida em menor ou igual resolução comparada à primeira no meio de exibição, fornecendo um primeiro aumento, sendo que um segundo aumento é alcançado pela exibição e revestimento das sub-áreas de imagem selecionadas em uma resolução pelo menos igual à primeira, para permitir o aumento das sub-áreas múltiplas sem mover a imagem principal e sem alterar a óptica de aumento, e para aumento após o exame e análise das imagens capturadas, ao mesmo tempo em que se mantém o panorama da imagem.

- 10 **38.** Uma estação de trabalho de acordo com a reivindicação 37, caracterizada pelo fato de que a primeira resolução é pelo menos resolução 1024 X 768, e tem uma velocidade de transferência de dados de pelo menos 15 f/s, o tamanho do display é de pelo menos 14 polegadas de tamanho diagonal, a segunda resolução é de pelo menos 640 X 420, o primeiro aumento está na faixa de 6 a 25 vezes e o segundo aumento está na faixa de 1,5 a 15 2,5 vezes o que permite o aumento de subáreas múltiplas sem mover a imagem principal e mudar os elementos ópticos de aumento, e para aumento e análise de pós-exame das imagens capturadas, ao mesmo tempo em que mantém o panorama da imagem.

39. Uma estação de trabalho de acordo com quaisquer das reivindicações 24 a 38, compreendendo ainda:

- 20 Meios para gerar um sinal de acionamento para ativar a captura de imagem de forma sincronizada com a aplicação de um marcador de diagnóstico; e de um meio de leitura computadorizada portando instruções de programa de computador;

caracterizada pelo fato de que o meio de leitura de computador emprega instruções de programa de computador, fazendo com que a estação de trabalho execute uma ou mais das seguintes ações:

- 5 - Armazenamento de uma imagem de referência nos meios de memória do computador;
- Captura e armazenamento de nova imagem de referência, substituindo a imagem de referência previamente armazenada nos meios de memória do computador;
- Repetição deste procedimento até o recebimento de um sinal de acionamento e uso do sinal para acionar e sincronizar o início do procedimento de captura de imagem,

10 gerado com a conclusão da aplicação do marcador de diagnóstico;
- Armazenamento da imagem mais recentemente capturada, bem antes da chegada do sinal de acionamento, a ser usada como imagem de referência, e/ou
- Início da captura, armazenamento e exibição de imagens em sequência de tempo, e sob intervalos e duração pré-determinada de tempo,

- 15 Sendo que a estação de trabalho é acionada para executar uma ou mais das seguintes ações:
 - alinhar a imagem de referência e as imagens capturadas em sequência de tempo;
 - calcular e exibir a intensidade da luz remetida em comparação com curvas de tempo;
 - Suavizar a refletância difusa versus curvas de tempo, usando algoritmos

20 selecionados de um grupo compreendendo filtros *Butterworth*, Transformação

Rápida de *Fourier*, com base em ajuste exponencial único e múltiplo, filtros com base em diferença, ou suas combinações;

- 5 - Calcular a partir das curvas originais ou ajustadas/suavizadas, um grupo de parâmetros ópticos dinâmicos, incluindo: o tempo integral, definido como a área sob uma curva da intensidade de luz remetida versus a curva de tempo calculada durante pelo menos uma parte da duração pré-determinada de tempo do processo de aquisição; máximo; tempo máximo em que a curva se inclina; ou suas combinações; atribuir pseudocores às faixas de valor de parâmetros, para gerar o mapa dinâmico pseudo-colorido representando a distribuição espacial das faixas de parâmetros;
- 10 - exibição e superposição do mapa sobre a imagem do tecido; e/ou
- Alinhar o mapa com pelo menos a imagem de referência para destacar áreas anormais e para documentar efeitos ópticos dinâmicos através de uma única imagem.
- 15 **40.** Uma estação de trabalho portátil integrada de formação de imagem para melhorar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero, caracterizada por compreender:
 - uma estrutura de suporte, que compreende um ou mais de:
 - um membro de base que compreende uma forma elipsóide excêntrica, compreendendo membros rotacionais com uma faixa de movimento de cerca de
- 20 90°;

- uma estrutura de posicionamento planar compreende uma extensão de articulação montada sobre os membros giratórios do membro de base e caracterizado pelo fato de que a estrutura de posicionamento planar é um membro relativamente alongado com um pé de suporte vertical, fixo próximo à sua outra extremidade, com uma
5 roda travável, integrada, e sendo que, seguindo a faixa de movimento permitida pelos membros giratórios, a estrutura de posicionamento planar gira a partir de sua posição estendida (descanso), permitindo acesso para o paciente à plataforma de exame, para sua posição fechada (formação de imagem), transladando pelo menos o módulo principal de imagem bem próximo à área de exame;
- 10 • uma estrutura de microposicionamento espacial compreende um translador XYZ colocado diretamente sobre a estrutura de posicionamento planar;
- um mecanismo de contrabalanceamento de peso é integrado na estrutura de microposicionamento espacial, sendo que o peso suspenso é balanceado usando molas de força constante montadas fixamente ao elemento de movimento do eixo
15 Z;
- uma estrutura de articulação é disposta diretamente sobre a estrutura de microposicionamento espacial, sendo que a estrutura de articulação compreende uma articulação de esfera limitada;
- o movimento XY do translador XYZ é travado/destravado usando meios
20 eletromagnéticos, o movimento Z do translador XYZ é travado/destravado usando um motor acoplado com uma correia e uma polia de *timing*, o movimento da estrutura de articulação é travado/destravado usando molas de compressão de contrabalanceamento e um mecanismo seguidor de came; e

- uma alça para controle da posição das molas de compressão de contrabalanceamento do microposicionamento espacial e a estrutura de articulação está disposta sobre a estrutura de articulação, incorporando adicionalmente uma microchave para acionar substancialmente o travamento/destravamento de XY, Z e dos movimentos da articulação de esfera;

§ Um módulo principal de imagem disposto diretamente sobre a estrutura de articulação, compreendendo uma ou mais:

- sensor de formação de imagem compreende pelo menos um sensor de CCD, acoplado a um polarizador com uma primeira orientação de seu plano de polarização;
- lentes de formação de imagem compreendem uma lente com pelo menos 20 mm de comprimento focal;
- meios de uma fonte luminosa compreendem uma fonte luminosa LED branca equipada com elementos ópticos para o feixe de luz focando sobre uma área de exame e sendo que a fonte luminosa está acoplada a um polarizador com uma segunda orientação de seu plano de polarização e sendo que a segunda orientação é ajustada para tornar-se substancialmente perpendicular ao primeiro plano de polarização;
- pelo menos um sensor de formação de imagem e os meios de iluminação estão afixados sobre o segundo suporte mecânico e sendo que o suporte mecânico está afixado sobre a estrutura de articulação através de um cursor linear para focalização excelente;

- Os elementos ópticos de manipulação de feixe em pelo menos um defletor de luz para defletir os raios de luz de pelo menos uma formação de imagem e meios de iluminação para tornar-se substancialmente co-axial e sendo que o defletor de luz está colocado suficientemente distante de uma formação de imagem e dos meios de iluminação, que está sujeita à deflexão de raio de luz, formando uma abertura desimpedida da qual os raios de luz da outra formação de imagem e os meios de iluminação passam substancialmente desobstruídos;
- um fornecedor de marcador de diagnóstico compreende um frasco contendo um volume do marcador de diagnóstico e está conectado através de uma tubulação e válvula de duas vias a um mecanismo semelhante à seringa de volume fixo, e um bocal de borifo de ângulo estreito, axial totalmente cônico, e sendo que o bocal está conectado destacavelmente com um suporte de extensão e alinhado adequadamente de modo que o marcador está aplicado uniformemente sobre uma área de exame cobrindo pelo menos o campo de visão do sensor de formação de imagem e sendo que o bocal está conectado com o mecanismo semelhante à seringa através de tubos e das válvulas para transferir e fornecer a partir do bocal o marcador, e sendo que o mecanismo semelhante à seringa está alojado em uma caixa projetada apropriadamente, compreendendo um ou mais fotossensores para detectar a depressão completa do mecanismo semelhante à seringa e sendo que o sinal de saída dos fotossensores é usado para sincronizar a captura de imagens com a aplicação do marcador de diagnóstico;
- uma haste de espéculo é conectado destacavelmente ao primeiro suporte mecânico através de meios de trava mecânica dispostos sobre o primeiro suporte mecânico através de um suporte de extensão e sendo que meios de trava é um mecanismo do

tipo baioneta, e mecanismo do tipo baioneta compreende meios de trava e a extremidade de uma manga pré-carregada com uma ranhura com ângulo incorporada, e um mecanismo de pré-carga para a manga, pelo qual uma haste de extensão no lado traseiro do espéculo vaginal está travado na manga, e em que a

5 manga pré-carregada compreende um receptáculo para a haste de extensão anexa à haste do espéculo e sendo que a haste do espéculo tem um pino de tarugo pressionado através dele próximo à sua extremidade distal e perpendicular ao eixo da haste do espéculo e sendo que o pino de tarugo combina com o receptáculo, e sendo que o eixo de extensão do espéculo compreende recursos de formas para

10 posicionar espacialmente o eixo longitudinal do espéculo substancialmente de modo co-axial com a formação central de imagem e os eixos de iluminação dentro do espéculo, quando a haste do espéculo está travada no primeiro suporte mecânico;

§ meios computadorizados dispostos sobre o membro XY da estrutura de microposicionamento espacial, caracterizado pelo fato de que os meios

15 computadorizados estão baseados em um microprocessador central múltiplo que manuseia cores diferentes de tarefas diferentes em paralelo, e sendo que os meios computadorizados ainda incluem meios de controle para controlar pelo menos os mecanismos de trava e para a sincronização e acionamento da captura de imagens.

20 Com aplicação de agente, meios de memória de computador, e meios de interface de *hardware* para conectar periféricos de computador, incluindo, entre outros: um ou mais displays, meios de interface de usuário, uma rede local, bases de dados de hospital, a Internet, e/ou impressoras;

§ meios de interface de usuário, sendo que os meios de interface de usuário estão selecionados entre a tela *touchscreen*, um teclado, um teclado sem fio, interface de voz, comutação por pedal ou suas combinações;

5 § meios de display, sendo que os meios de display estão selecionados entre monitores, monitores de tela *touchscreen*, displays montados suspensos, óculos de vídeo e suas combinações, e sendo que o monitor está colocado em um lado de uma plataforma de exame e está disposto diretamente sobre o membro de base e sendo que o monitor está posicionado espacialmente de modo a estar dentro do ângulo de visão (ou campo de visão) do usuário e sendo que o ângulo de visão (ou campo de visão)
10 também inclui a área examinada e o módulo principal de imagem;

§ meios de *software* em que o *software* é usado para programar o computador para realizar pelo menos em parte uma ou mais das seguintes funções: calibração de imagem, inicialização de captura de imagem; registro de imagem; cálculo de curva dinâmica; processamento e análise; cálculo de mapa dinâmico de pseudo-cor e
15 segmentação; documentação de guia de amostragem/tratamento de biópsia; aumento de imagem; e/ou operações de base de dados para armazenar, recuperar e pós-processar imagens e dados.

41. Uma estação de trabalho de formação de imagem integrada portátil para melhorar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero compreendendo:

20 um fornecedor de marcador de diagnóstico;

um módulo principal de imagem para a formação de imagem de uma área de exame, compreendendo um ou mais sensores de

formação de imagem, elementos ópticos de formação de imagem e/ou uma fonte luminosa;

5 meios para gerar um sinal de acionamento para ativar a captura de imagem de forma sincronizada com a aplicação do marcador de diagnóstico;

meios computadorizados conectados pelo menos ao módulo principal de imagem;

meios de display conectados aos meios computadorizados para exibir uma imagem da referida área de exame;

10 meios de interface de usuário; e

instruções de programa de informática tendo um meio em que o meio de leitura de informática contém instruções do programa do computador, fazendo com que a estação de trabalho faça uma ou mais das seguintes ações:

15 • armazenamento de uma imagem de referência nos meios de memória de computador;

• captura e armazenamento de uma nova imagem de referência substituindo a imagem de referência previamente armazenada nos meios de memória de computador;

20 • repetição deste procedimento até o recebimento de um sinal de acionamento e usar o sinal para acionamento e sincronização de início do procedimento de

captura de imagens, gerado com a conclusão da aplicação do marcador de diagnóstico;

- armazenar a imagem capturada mais recentemente, bem antes da chegada do sinal de acionamento para ser usado como imagem de referência, e
- 5 • para iniciar a captura, armazenamento e a exibição de imagens em seqüências de tempo, e para intervalos e duração de tempo pré-determinados;

e caracterizado pelo fato de que o meio de leitura de computador detém as instruções de programa de informática, fazendo com que a estação de trabalho faça uma ou mais das seguintes ações:

- 10 • alinhar a imagem de referência e as imagens capturadas em sequência de tempo;
- calcular e exibir a intensidade de luz remetida comparada com curvas suaves de tempo da referida refletância difusa versus as curvas de tempo, usando algoritmos selecionados de um grupo compreendendo: filtros *butterworth*, Transformação Rápida de *Fourier*, filtros com base em ajuste exponencial
- 15 único e múltiplo, filtros com base em diferença, ou suas combinações;
- calcular a partir das curvas originais ou ajustadas / suavizadas de um grupo de parâmetros ópticos dinâmicos incluindo: integral de tempo, definida como a área de acordo com uma curva da intensidade de luz remetida versus a curva de tempo calculada pelo menos em parte pela duração de tempo pré-determinado
- 20 do processo de aquisição; máximo; tempo máximo em que a curva se inclina; ou suas combinações

- atribuir pseudocores às faixas de valor de parâmetros, para gerar o mapa dinâmico pseudo-colorido representando a distribuição espacial das faixas de parâmetros;
- exibição e superposição do mapa sobre a imagem do tecido; e

5 • alinhar o mapa com pelo menos a imagem de referência para destacar áreas anormais e para documentar efeitos ópticos dinâmicos através de uma única imagem.

42. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 41, caracterizada pelo fato de que o sensor de formação de imagem é um sensor de formação de imagem colorida e as
10 imagens capturadas e armazenadas são imagens coloridas e as imagens de canal verde do sensor de formação de imagem colorida.

43. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 41 ou reivindicação 42, caracterizada pelo fato de que as instruções contidas no meio de leitura de computador fazem com que o registro de imagem empregue um algoritmo de registro rígido com base
15 em um métrico de similaridade selecionado entre Transformação Rápida de Fourier (FFT) e Informações Mútuas Padronizadas.

44. Uma estação de trabalho, de acordo com a quaisquer das reivindicações 41 a 43, caracterizada pelo fato de que as instruções detidas no meio de leitura de computador fazem com que o registro de imagem empregue um algoritmo de registro deformável com
20 base na transformação da chave de placa fina combinada com medidas de similaridade robusta e algoritmos de rastreamento de movimento local.

45. Uma estação de trabalho, de acordo com a reivindicação 43 ou reivindicação 44, caracterizada pelo fato de que as instruções detidas no meio de leitura de computador causam o registro de imagem pela aplicação de um algoritmo de registro ao resultado do outro.

5 46. Uma estação de trabalho, de acordo com a qualquer uma das reivindicações de 41 até 45, caracterizada pelo fato de que a duração de tempo de captura e armazenamento de imagens em sequência de tempo é selecionada na faixa de 1- 4 minutos.

47. Uma estação de trabalho, de acordo com qualquer uma das reivindicações 41 a 56, caracterizada pelo fato de que o mapa dinâmico de pseudo-cor é usado como um guia para
10 anotar manualmente, através da interface, as marcações digitais, sobrepostas na imagem exibida em tempo real e correspondendo às áreas de imagem dentadas que vão passar por biópsia/tratamento para guiar amostragem e documentação de biópsia digital do procedimento de amostragem de biópsia.

48. Uma estação de trabalho de acordo com a reivindicação 47, caracterizada pelo fato
15 de que as marcações são selecionadas automaticamente através da segmentação e análise do mapa dinâmico de pseudo-cor.

49. Uma estação de trabalho, de acordo com qualquer uma das reivindicações 41 a 48 caracterizada pelo fato de que os procedimentos de amostragem/tratamento de biópsia são registrados através de um stream de vídeo juntamente com as marcações digitais
20 sobrepostas para finalidades de documentação e para avaliar as exatidões da amostragem e tratamento de biópsia.

50. Uma estação de trabalho de formação de imagem integrada portátil para melhorar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero compreendendo:

um módulo principal de imagem para formação de imagem de uma área de exame, compreendendo um ou mais sensores de formação de imagem, elementos ópticos de

5 formação de imagem e/ou a fonte luminosa;

meios computadorizados conectados ao módulo principal de imagem;

meios de display conectados aos meios computadorizados para exibir uma imagem da referida área de exame;

meios de interface de usuário; e

10 meios de *software* instalados nos meios computadorizados, que faz com que os meios computadorizados captem, armazenem e processem imagens obtidas pelo módulo principal de imagem para permitir a exibição de uma imagem da área de exame pelos meios do display,

caracterizada pelo fato de que o sensor de formação de imagem tem uma primeira

15 resolução espacial, os elementos ópticos de formação de imagem sendo uma lente proporcionando um primeiro aumento constante, os meios de display tendo um tamanho

dado e uma segunda resolução espacial e sendo que a imagem inteira capturada pelo sensor é exibida em menor ou igual resolução do que a primeira nos meios de display fornecendo um primeiro aumento, e sendo que um segundo aumento é obtido mediante a exibição e

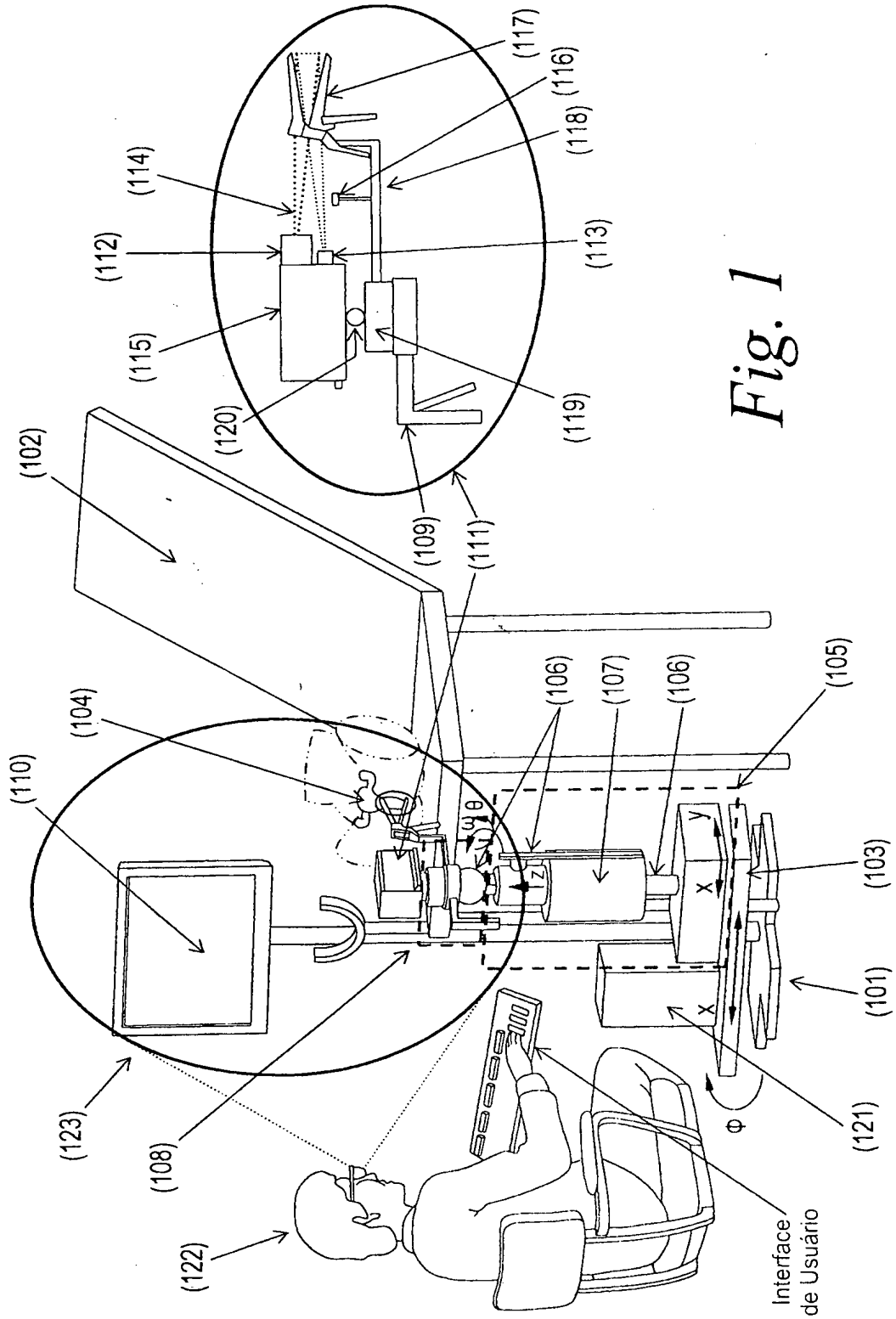
20 sobreposição de subáreas selecionadas de imagem em uma resolução pelo menos igual à primeira resolução, para permitir o aumento de sub-áreas múltiplas, sem mover a imagem

principal e sem alterar os elementos ópticos de aumento, para aumento e análise pós-exame das imagens capturadas, ao mesmo tempo em que mantém o panorama da imagem.

51. Uma estação de trabalho de acordo com a reivindicação 50, caracterizada pelo fato de que a primeira resolução é pelo menos uma resolução 1024 X 768, e tem uma
5 velocidade de transferência de dados pelo menos de 15 f/s, o tamanho do display é de pelo menos 14 polegadas de tamanho diagonal, a segunda resolução é de pelo menos 640 X 420, o primeiro aumento está na faixa de 6 a 25 vezes e o segundo aumento está na faixa de 1,5 a 2,5 vezes, para permitir aumento de sub-áreas múltiplas, sem mover a imagem principal e mudando os elementos ópticos do aumento, para aumento e análise de pós-
10 exame das imagens capturadas, ao mesmo tempo em que mantém a visão geral das imagens.

52. Uma estação de trabalho de acordo com qualquer uma das reivindicações de 24 a 51, caracterizada por compreender adicionalmente meios de base de dados integrados nos meios de memória de computador permitindo recuperação e o *play-back* através de meios
15 de interface de um grupo de dados, incluindo, entre outros: dados pessoais de paciente, razão e história referencial de paciente, resultados de teste *in vitro* e *in vivo*, plano de gerenciamento de paciente, pelo menos um subconjunto das imagens adquiridas, o mapa de pseudo-cor, as marcações com os correspondentes valores de parâmetro e as curvas dinâmicas, documentando em stream de imagens e documentação de
20 amostragem/tratamento de biópsia.

53. Uma estrutura de suporte, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 23, caracterizada pelo fato de que a estrutura de suporte está conectada a um módulo principal de imagem de uma estação de trabalho.



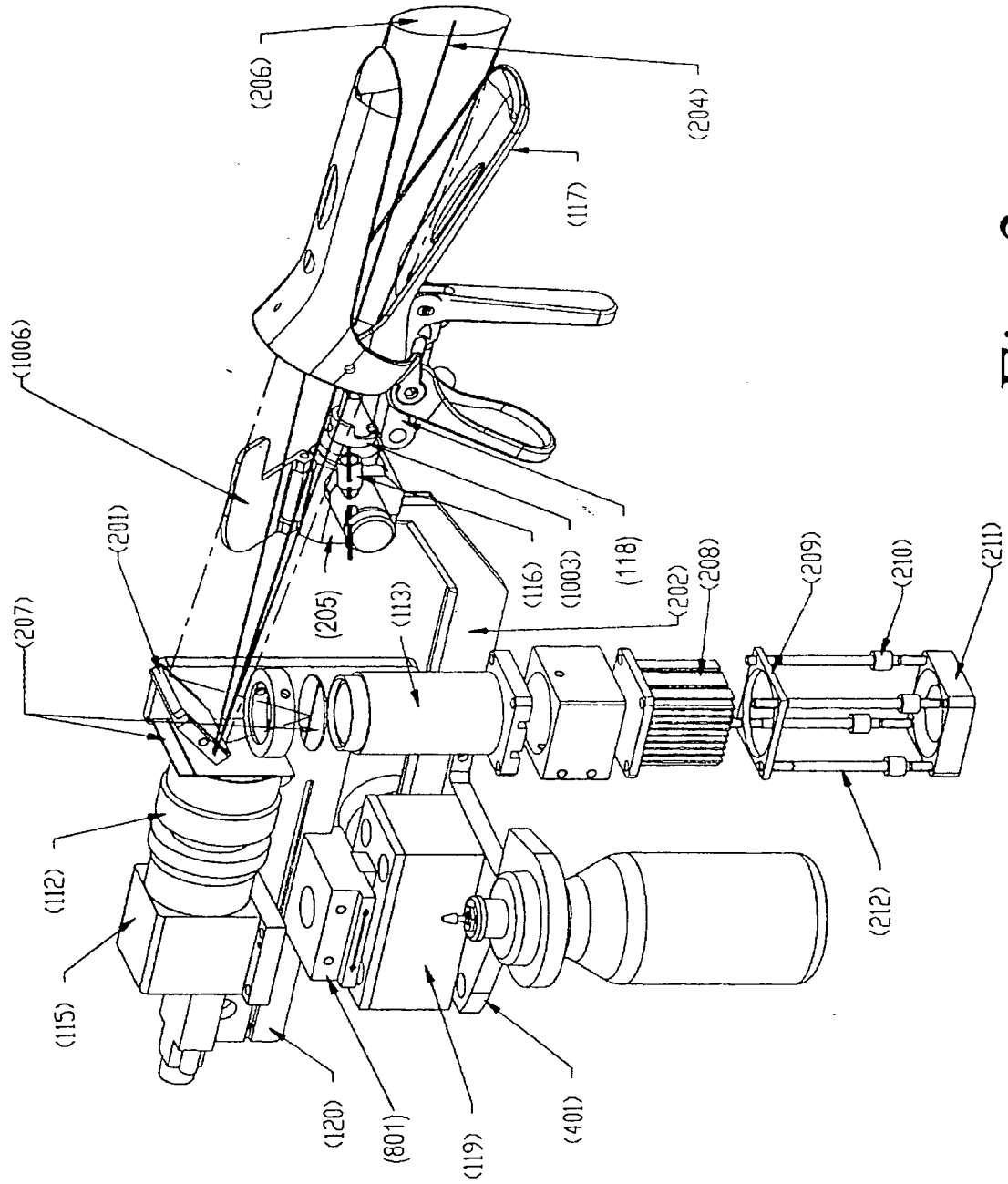
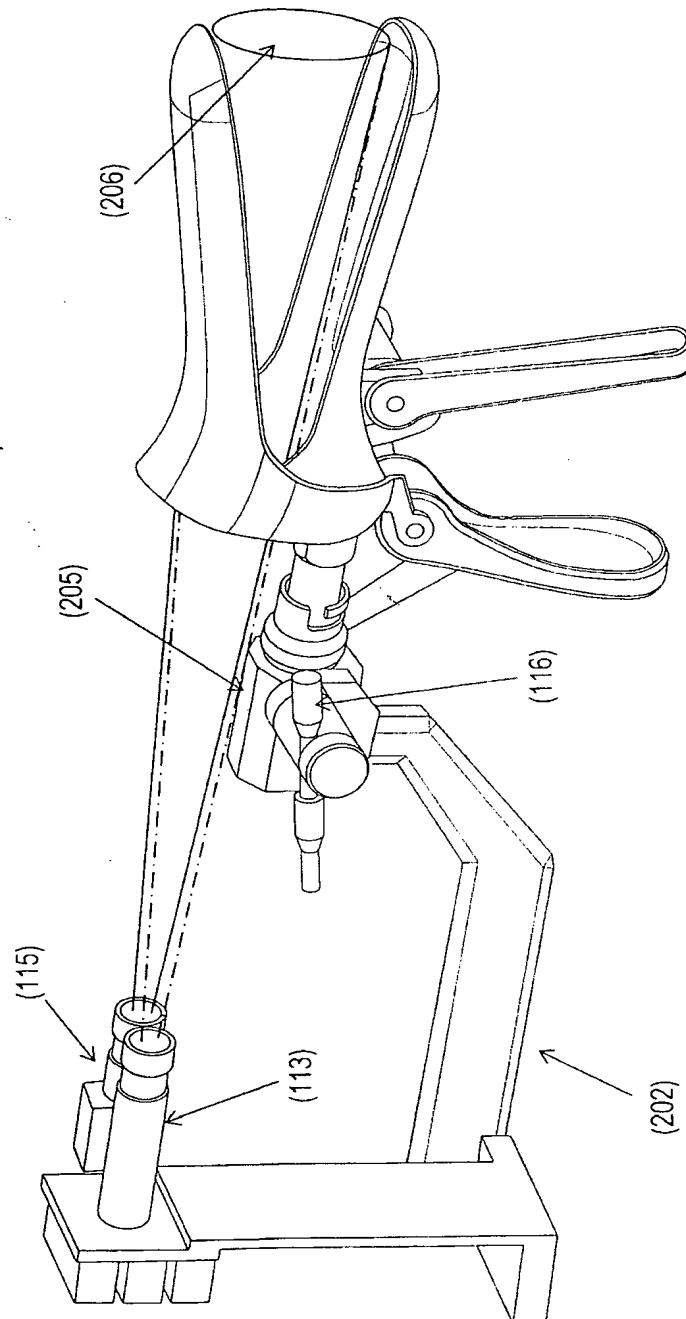


Fig. 2

*Fig. 3A*

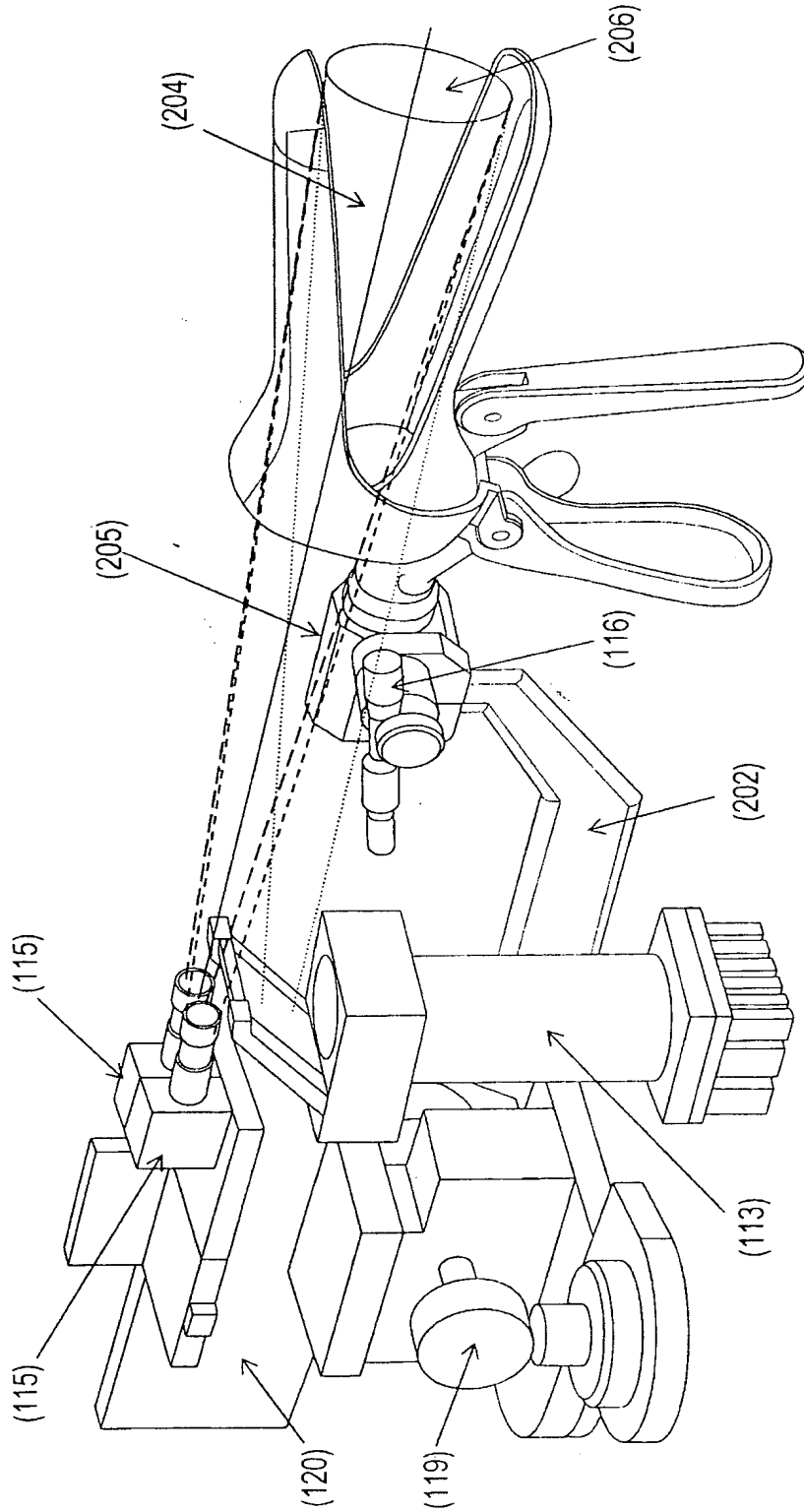


Fig. 3B

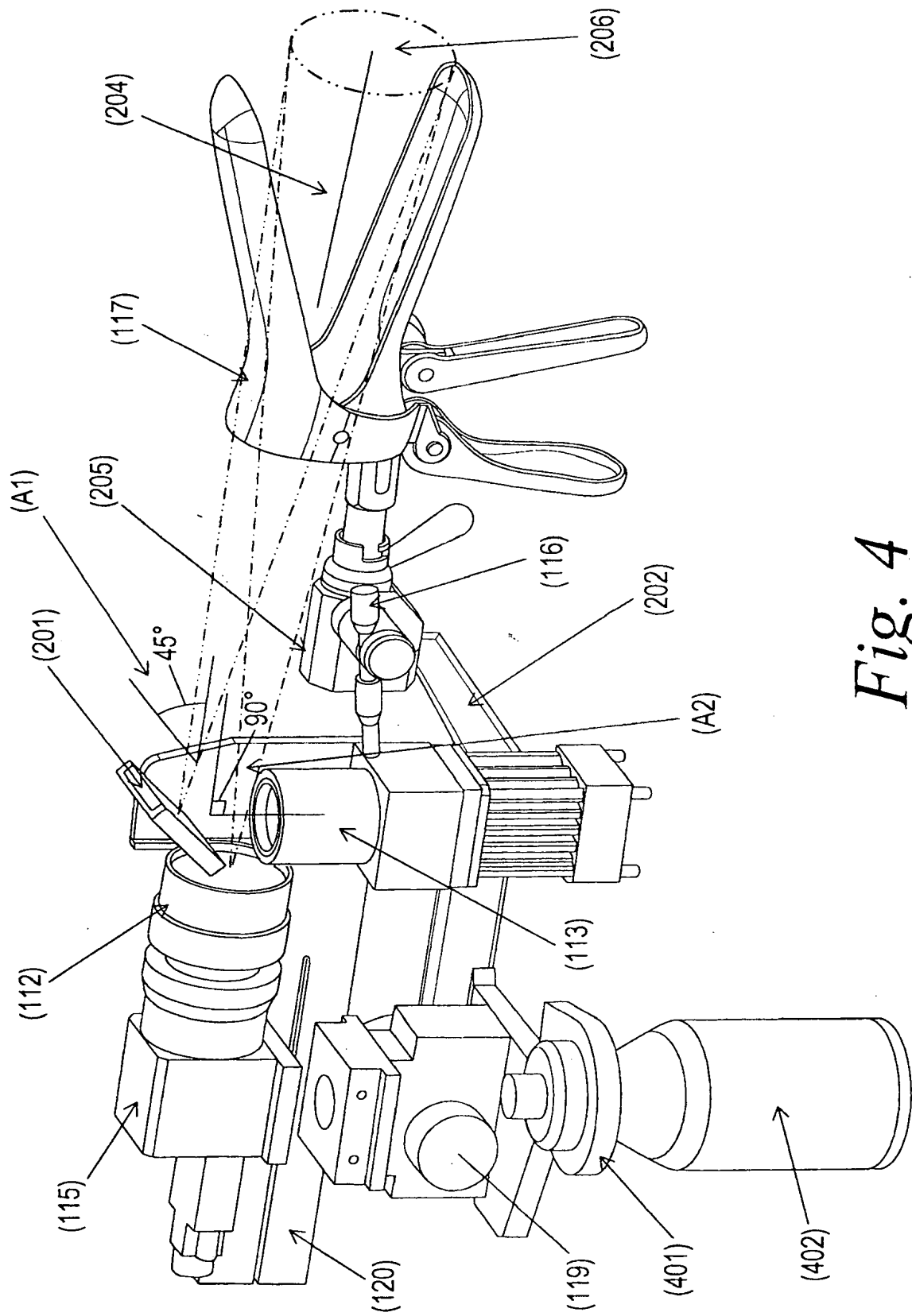
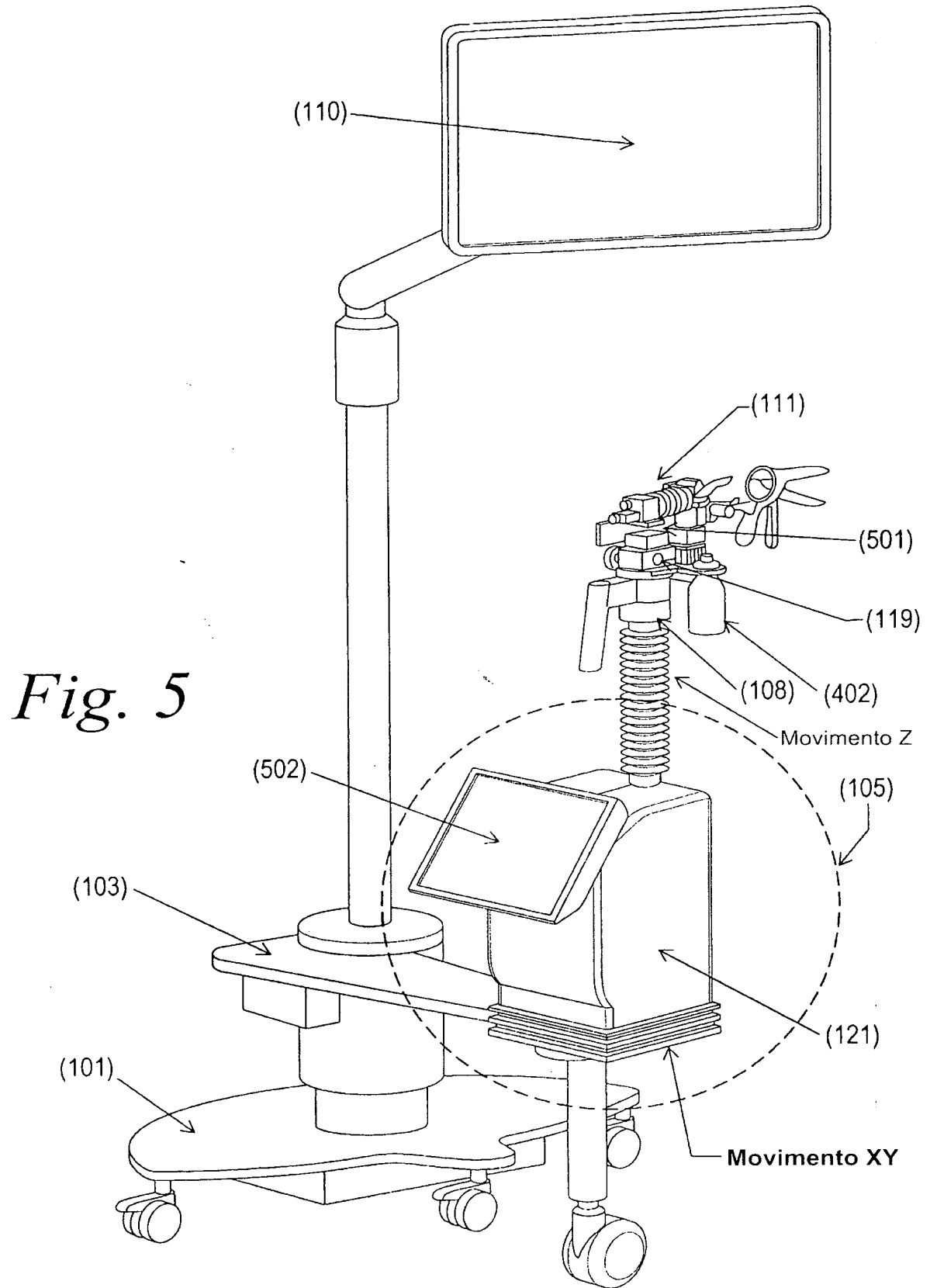
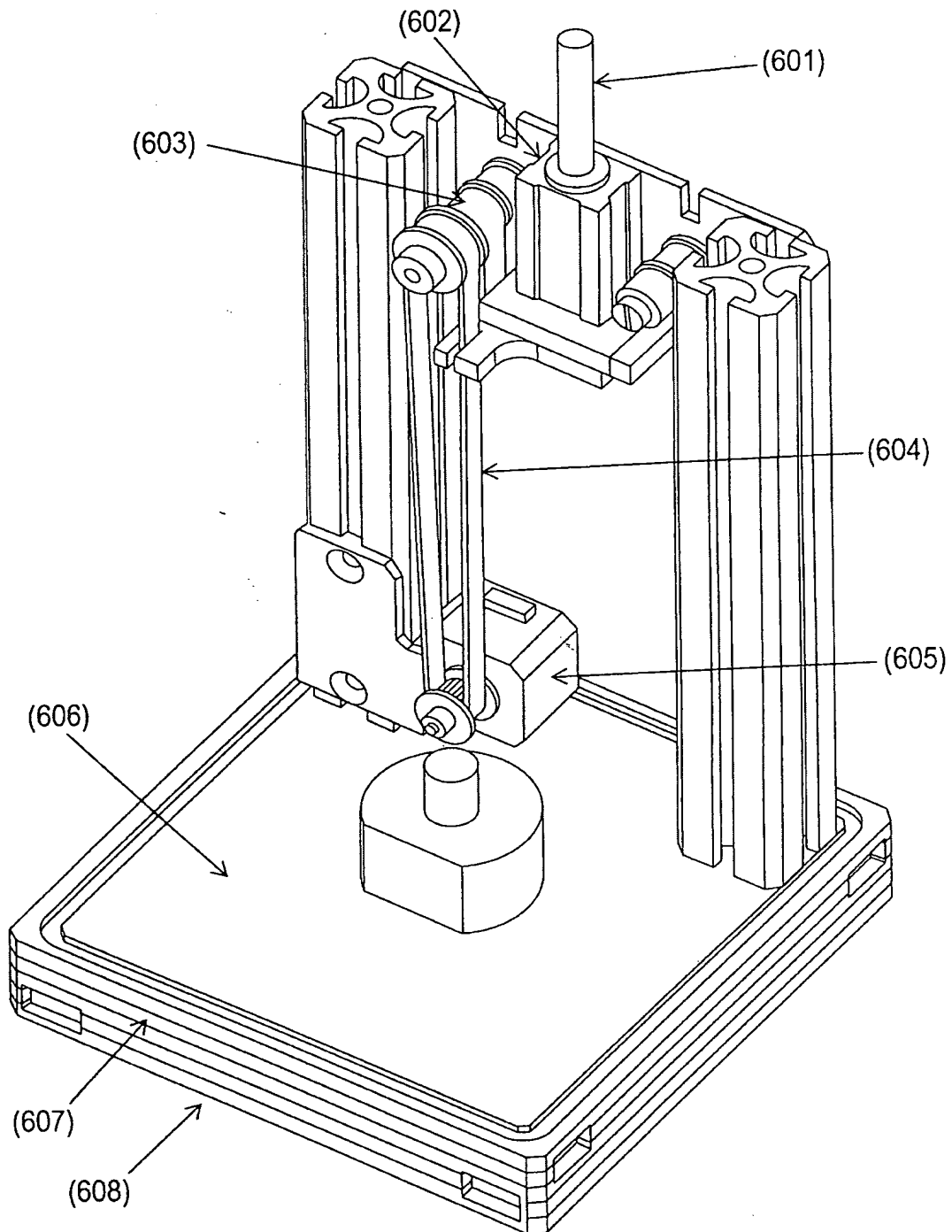
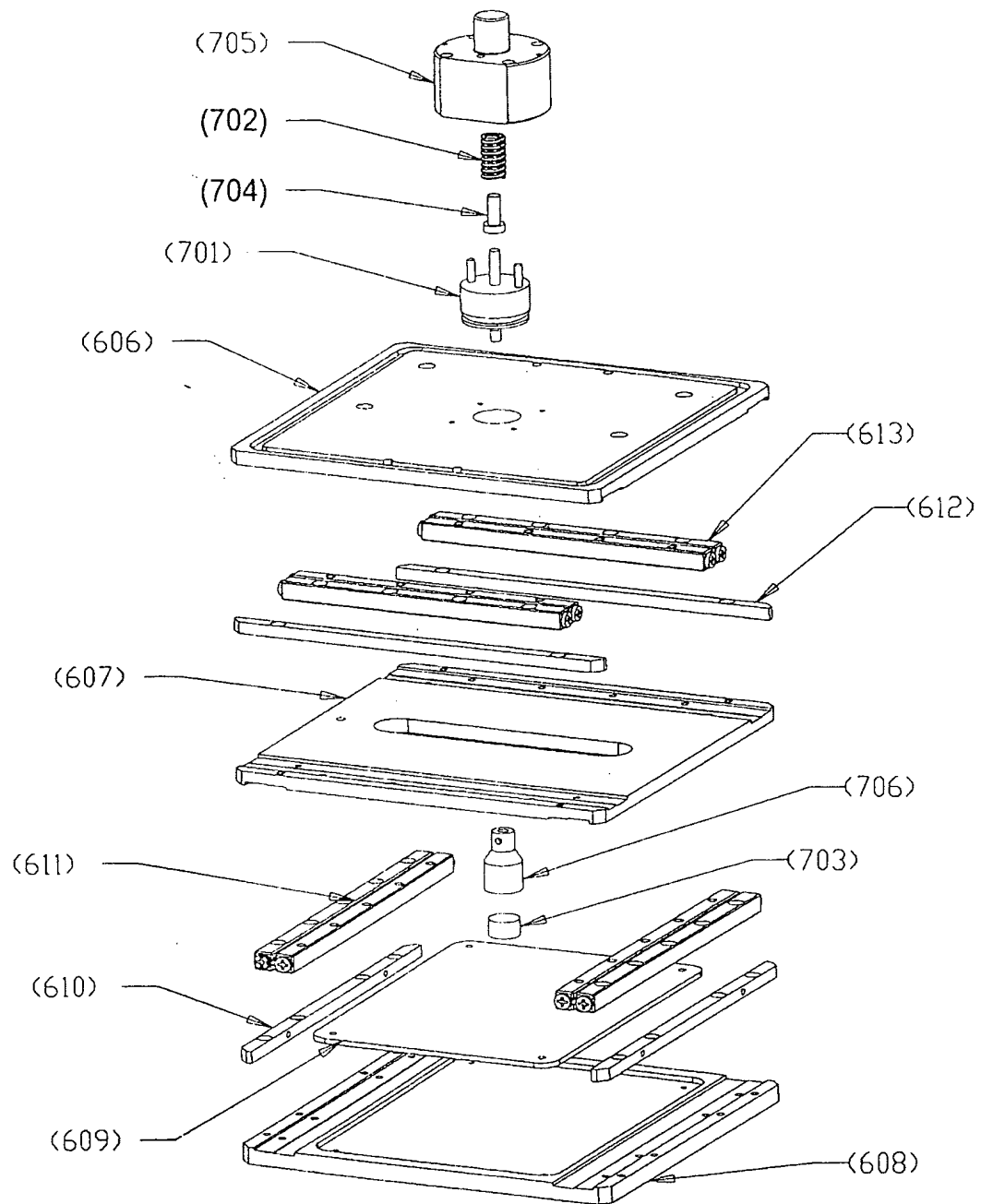
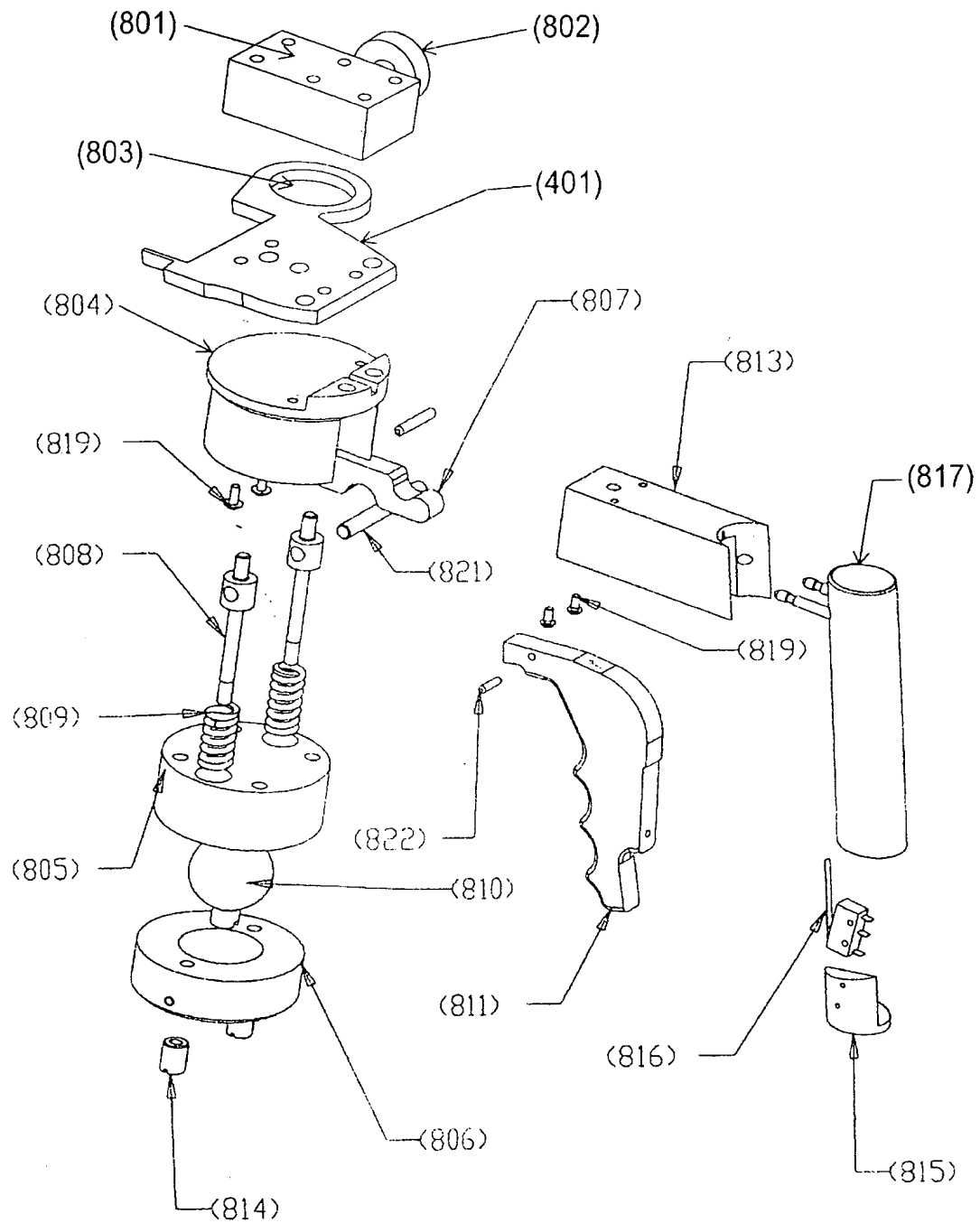


Fig. 4



*Fig. 6*

*Fig. 7*

*Fig. 8*

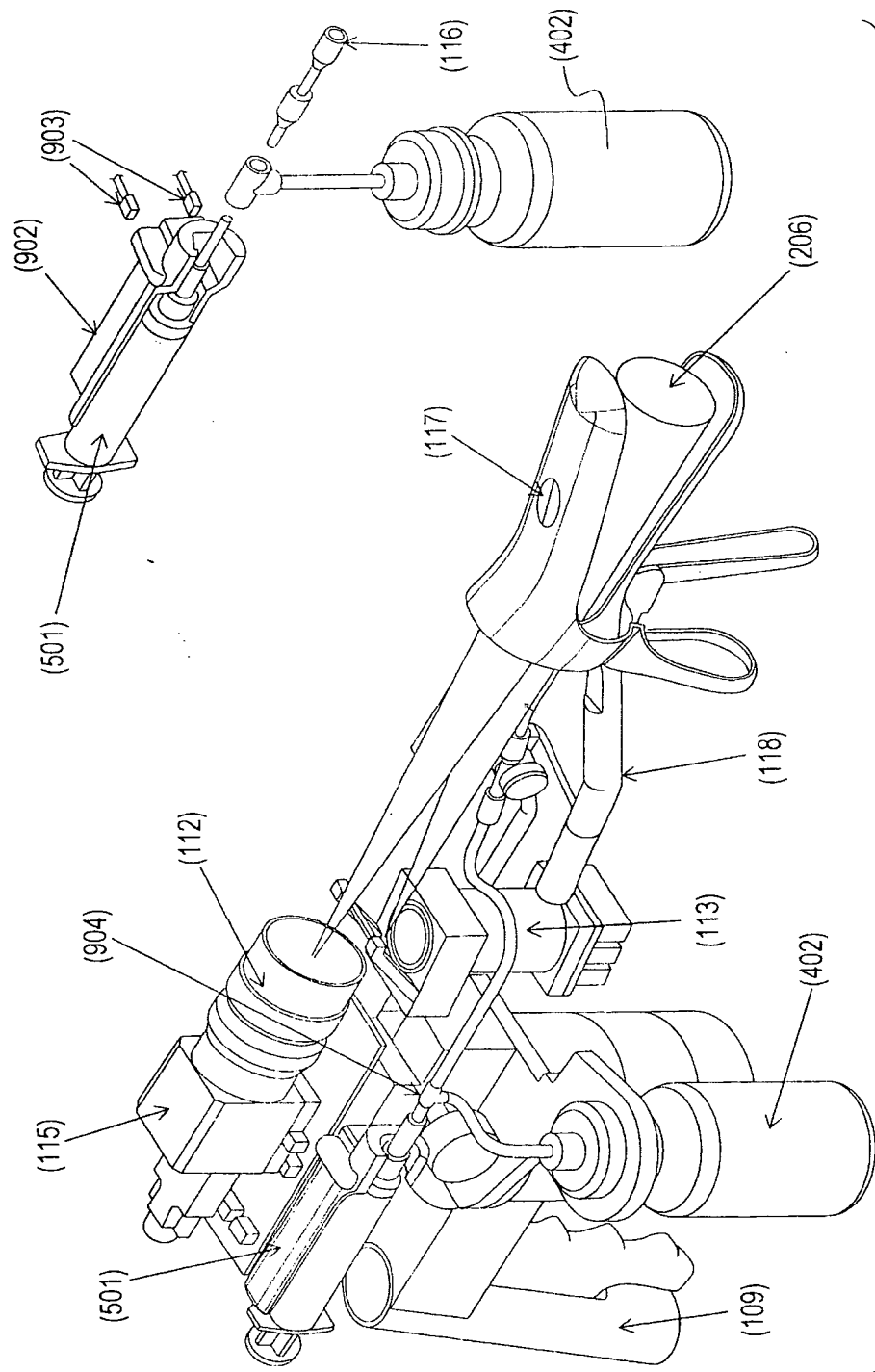


Fig. 9

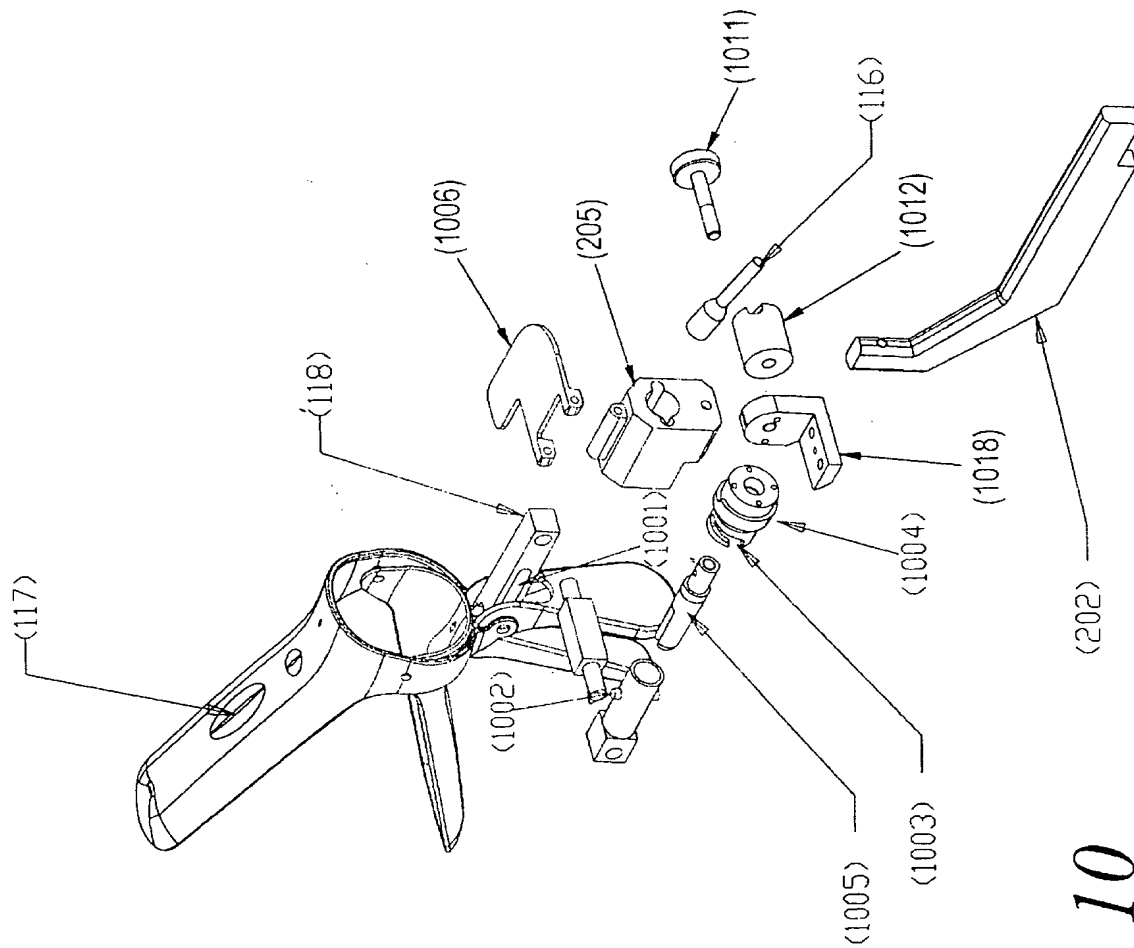
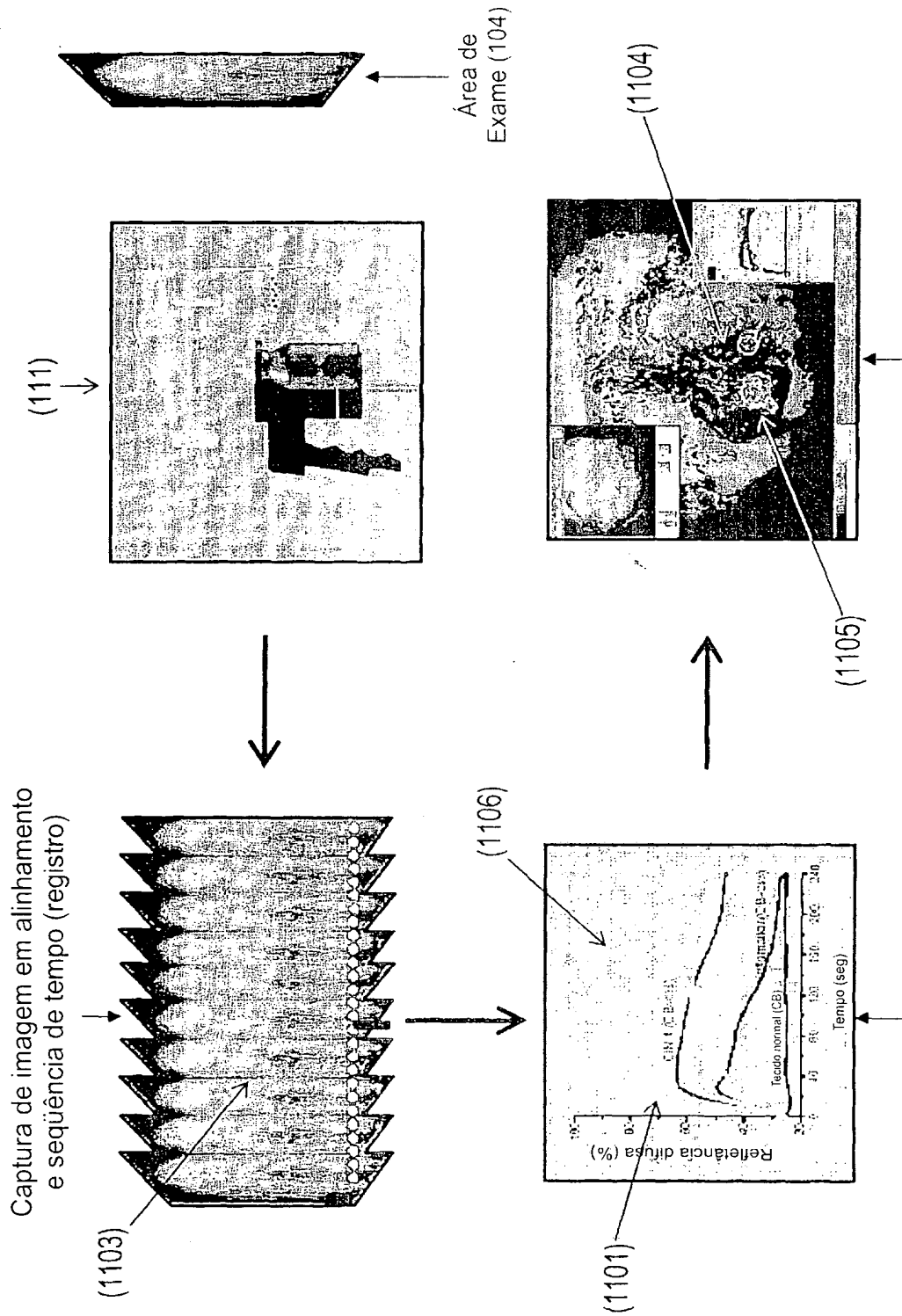


Fig. 10



Refletância difusa vs. curvas de tempo correspondendo a diferentes patologias e calculadas para todos os pixels junto com parâmetros derivativos (CB)

Cálculo do mapa dinâmico de pseudocores dos parâmetros derivativos, localização do local mais anormal e sobreposição de marcações circulares sobre este último

Fig. 11

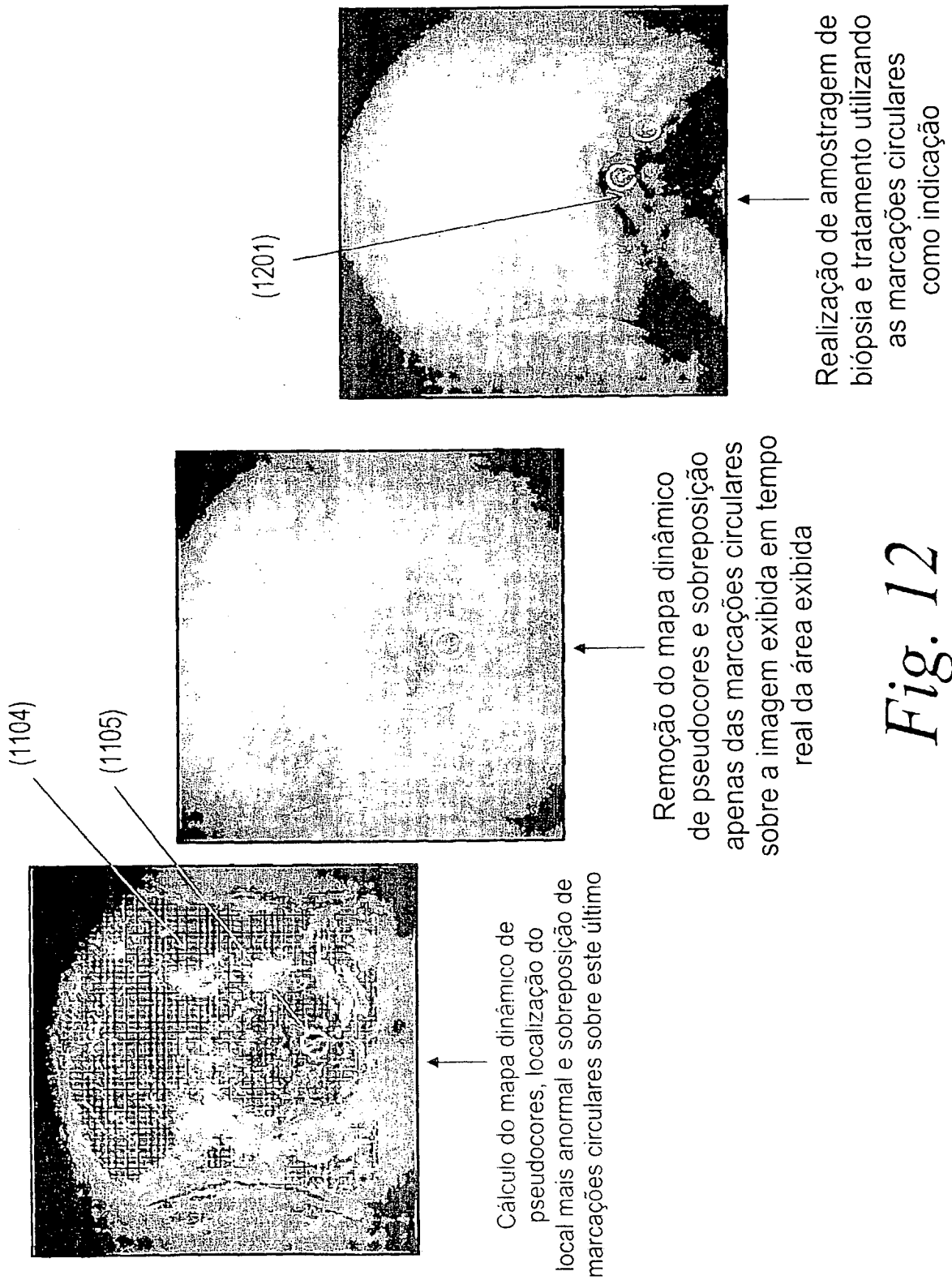


Fig. 12

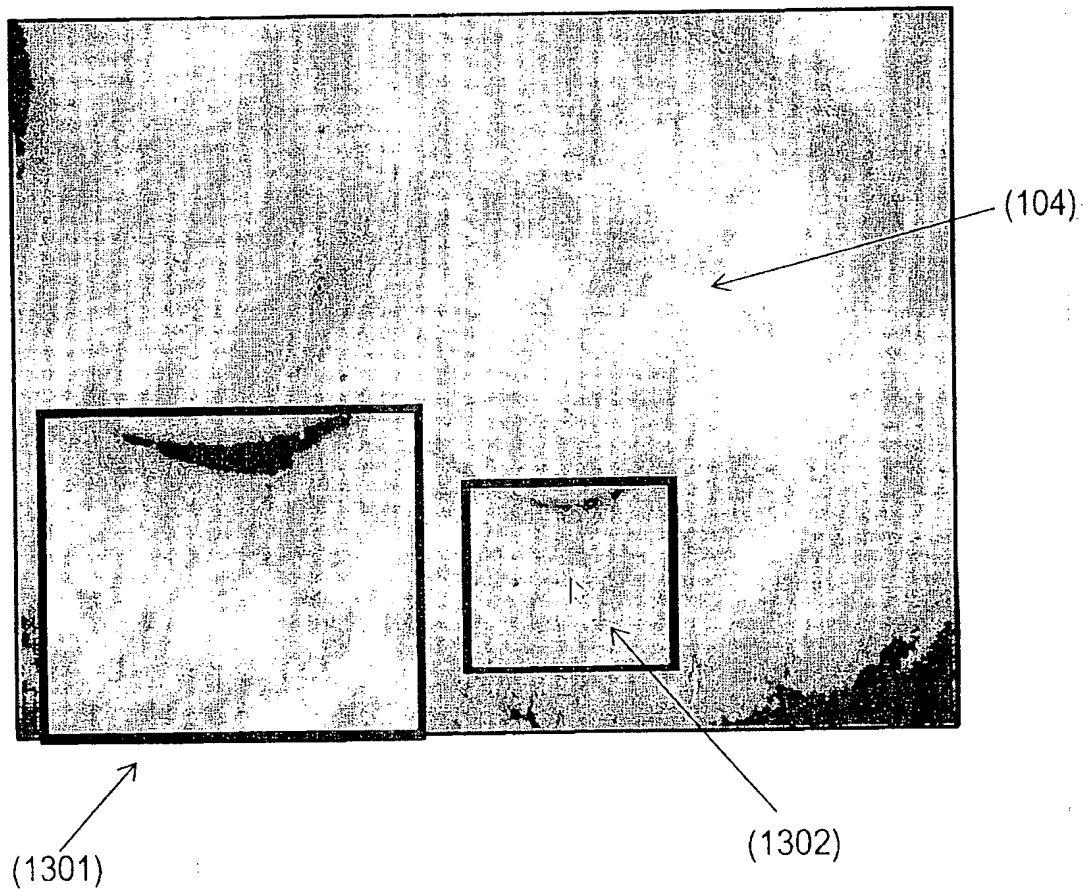
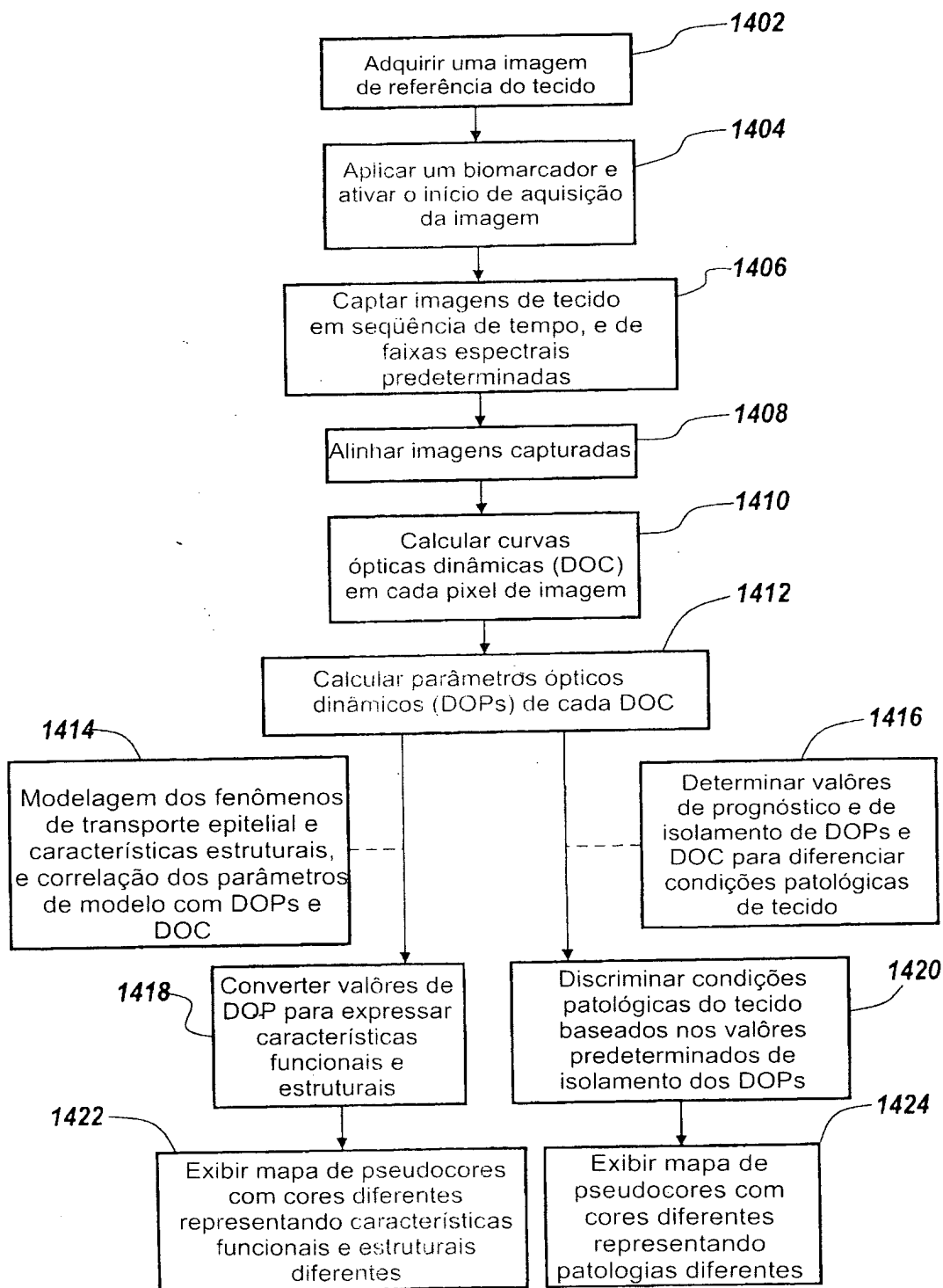
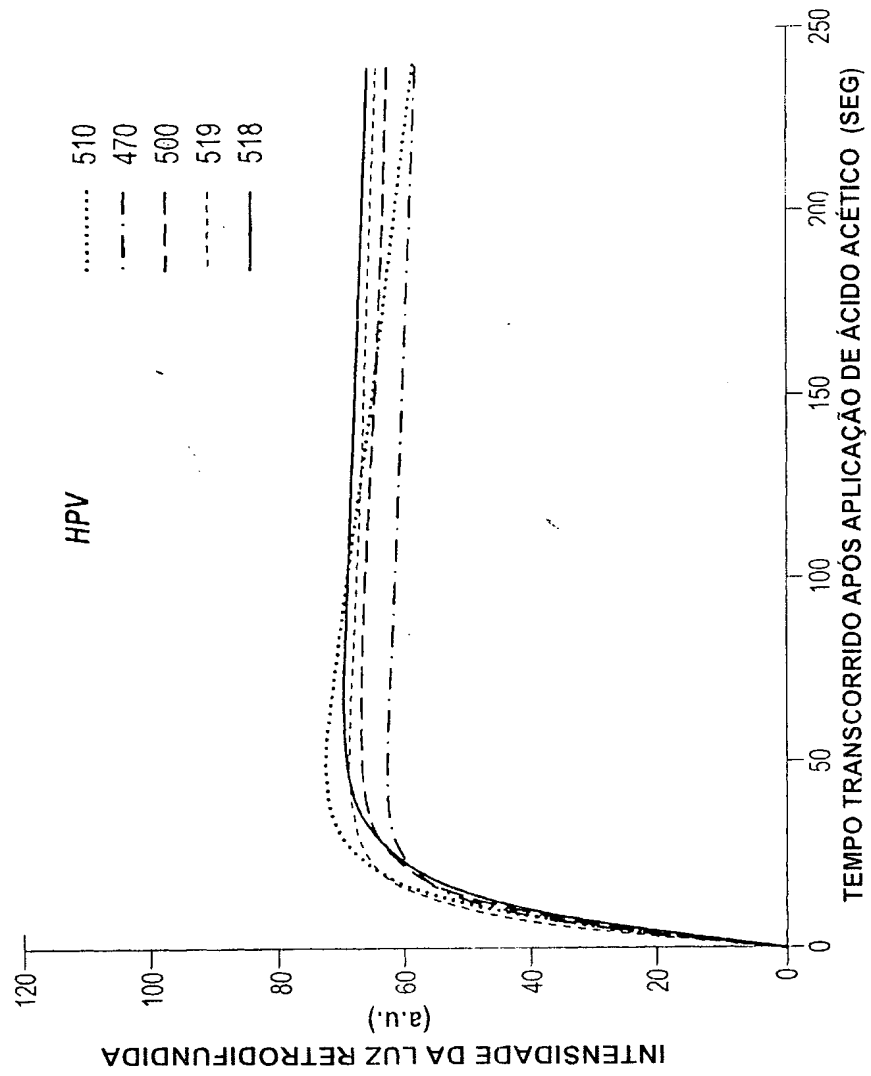
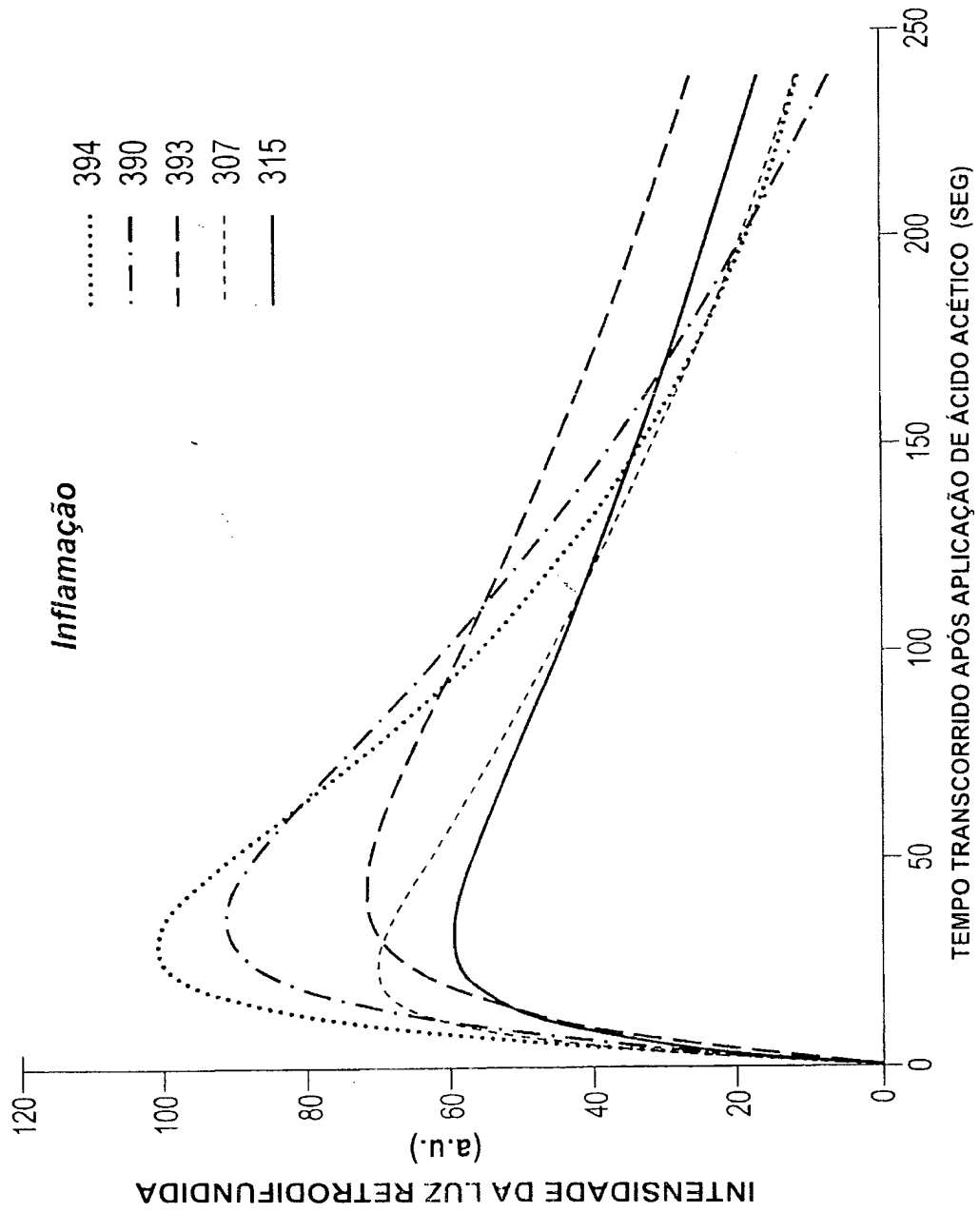
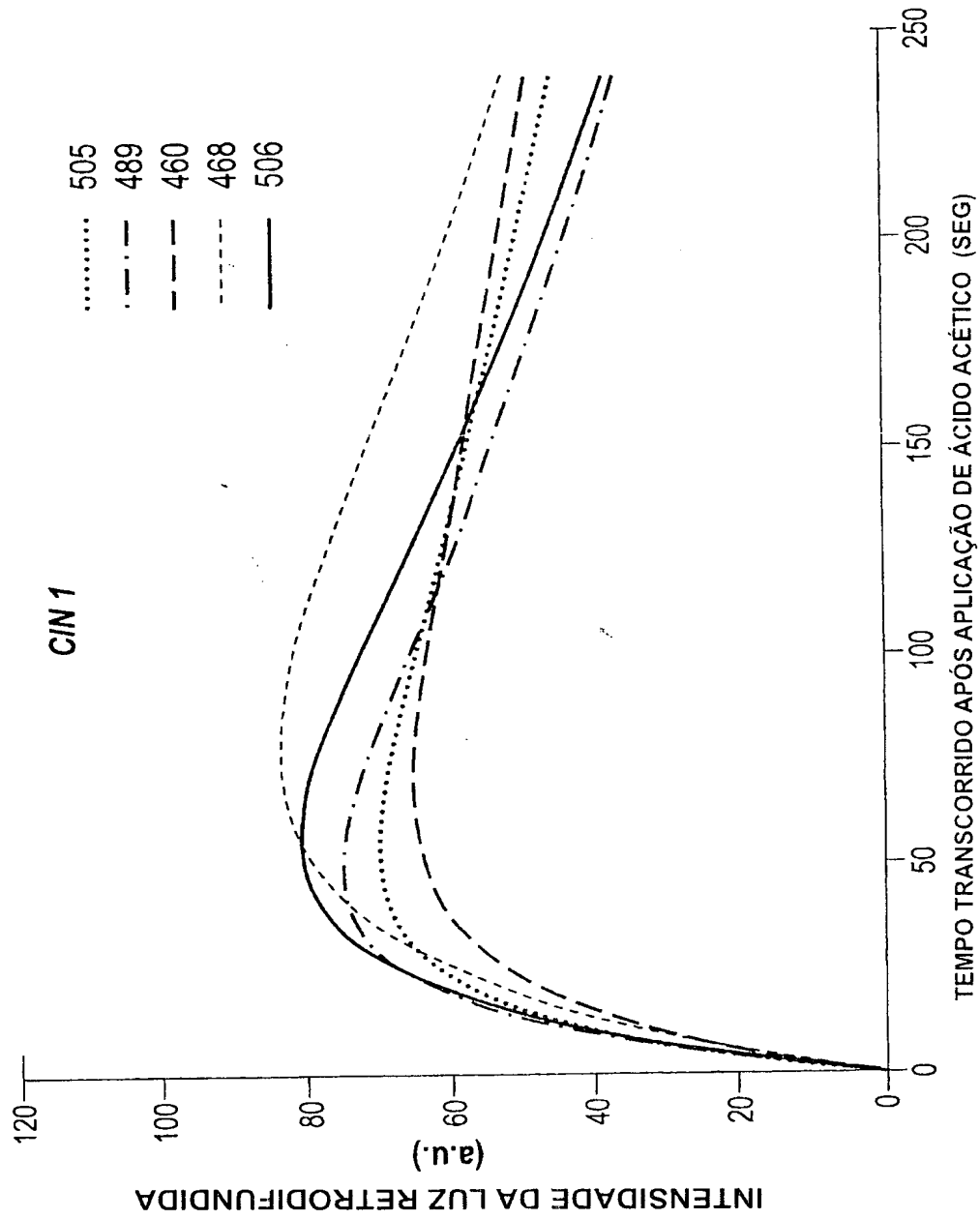


Fig. 13

*Fig. 14*

*Fig. 15*

*Fig. 16*

*Fig. 17*

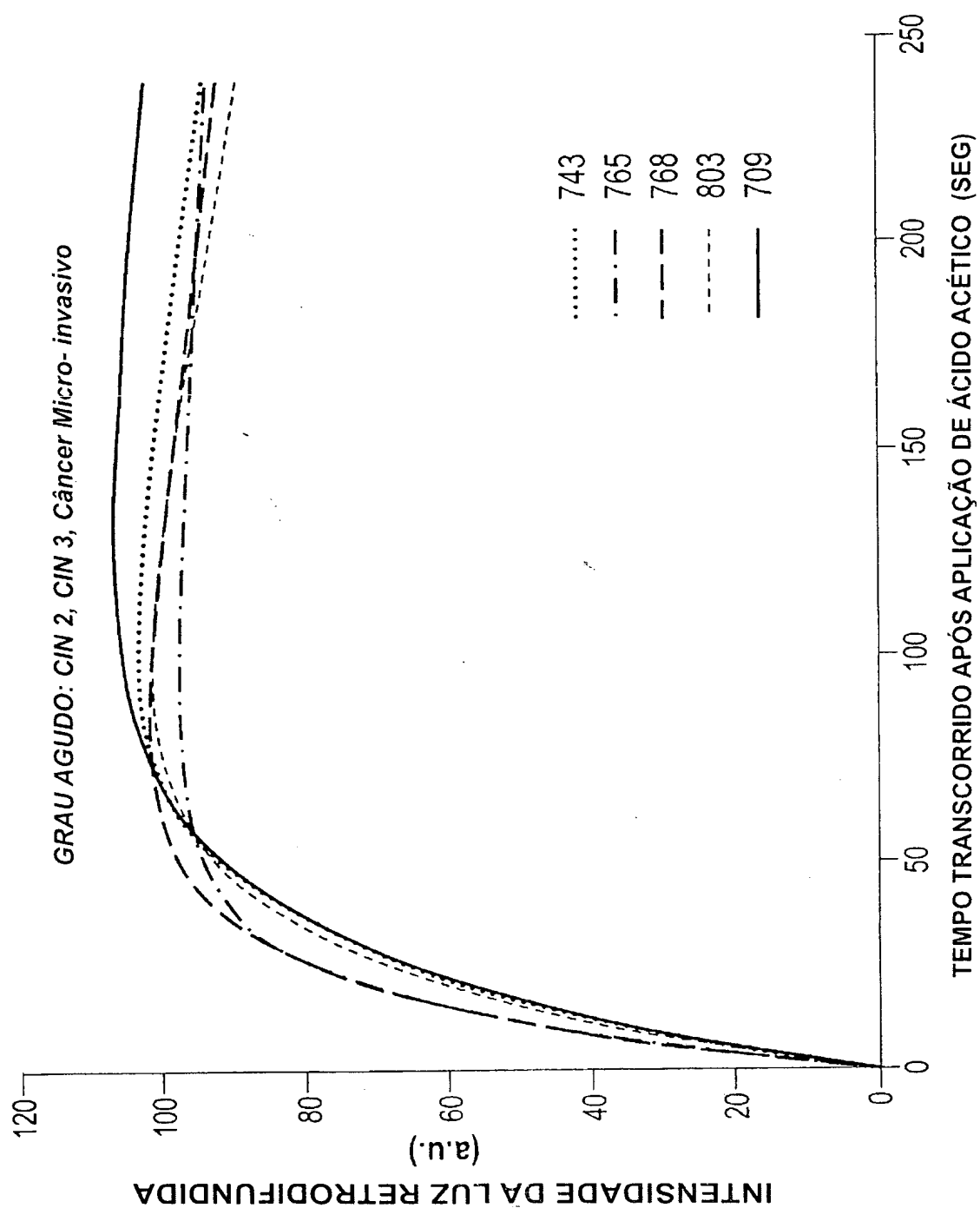
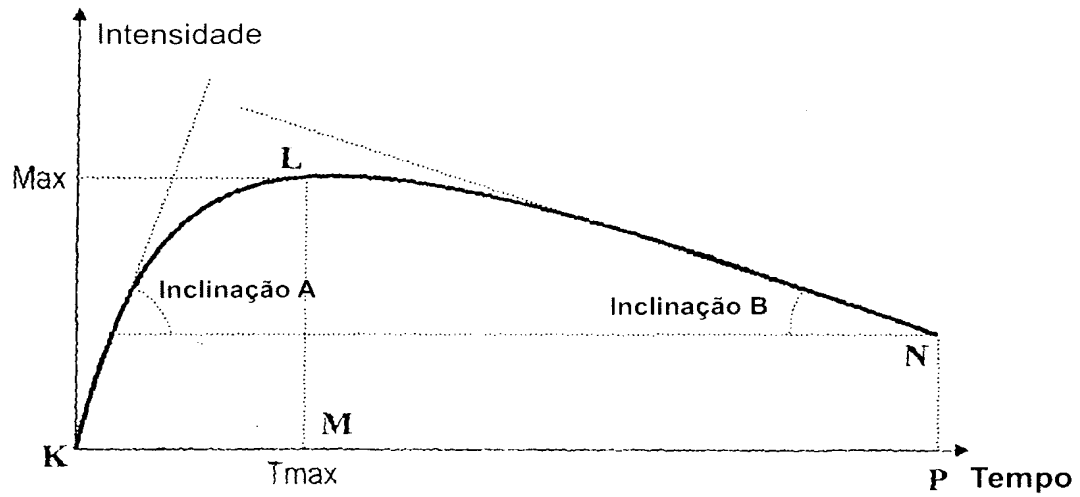
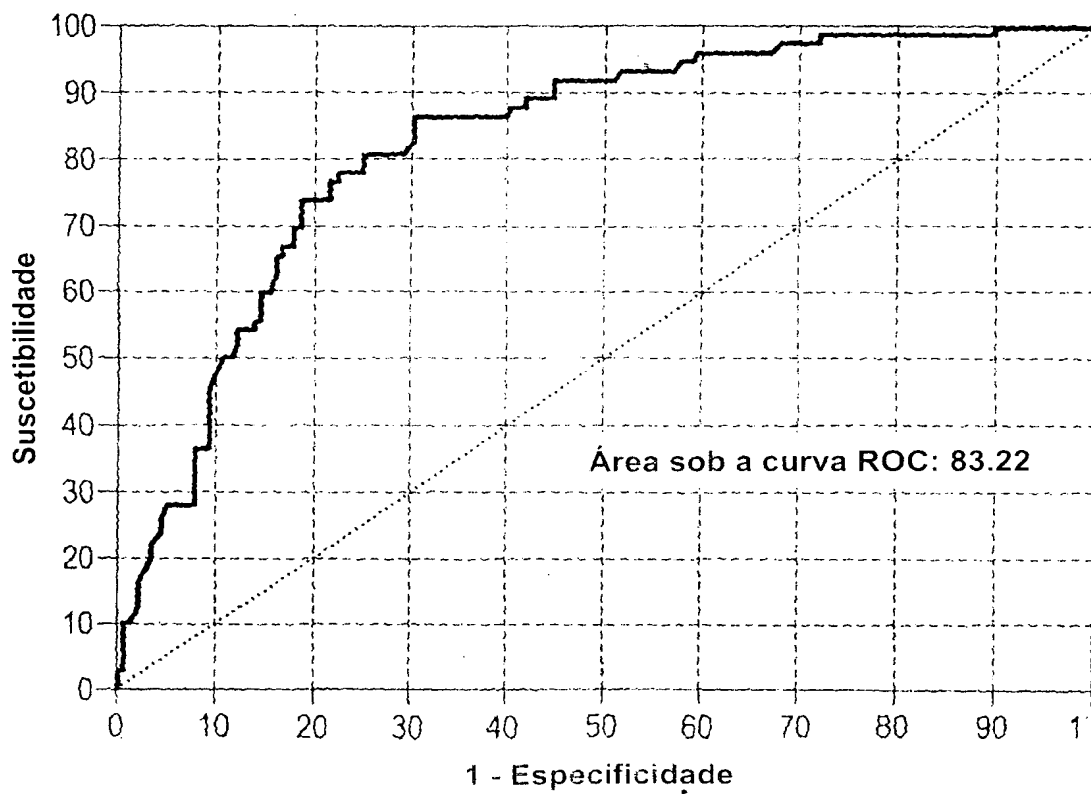
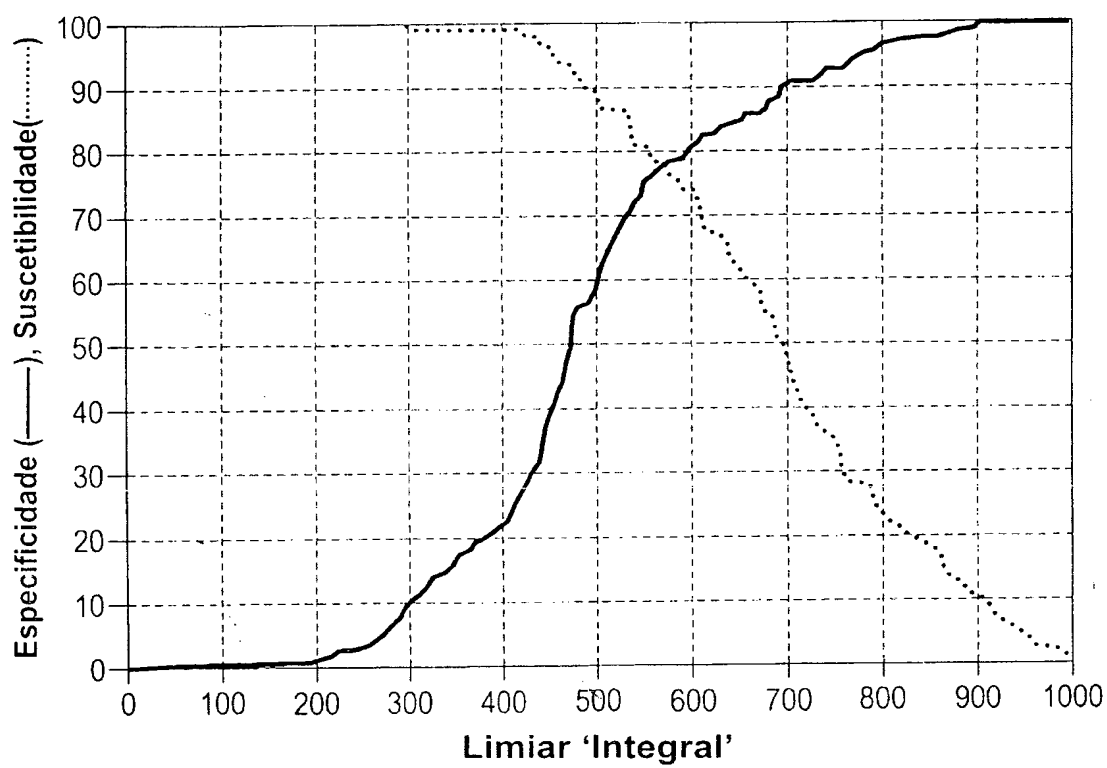
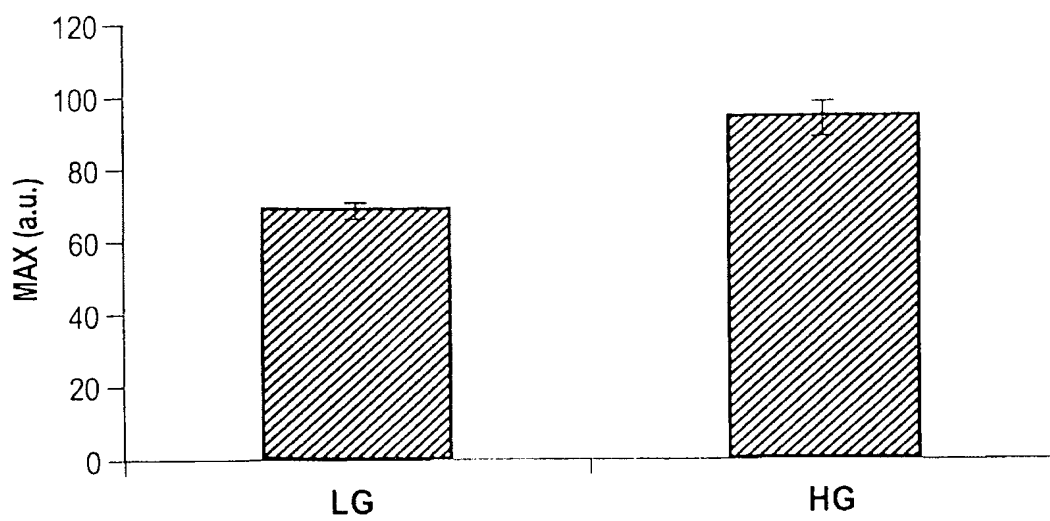
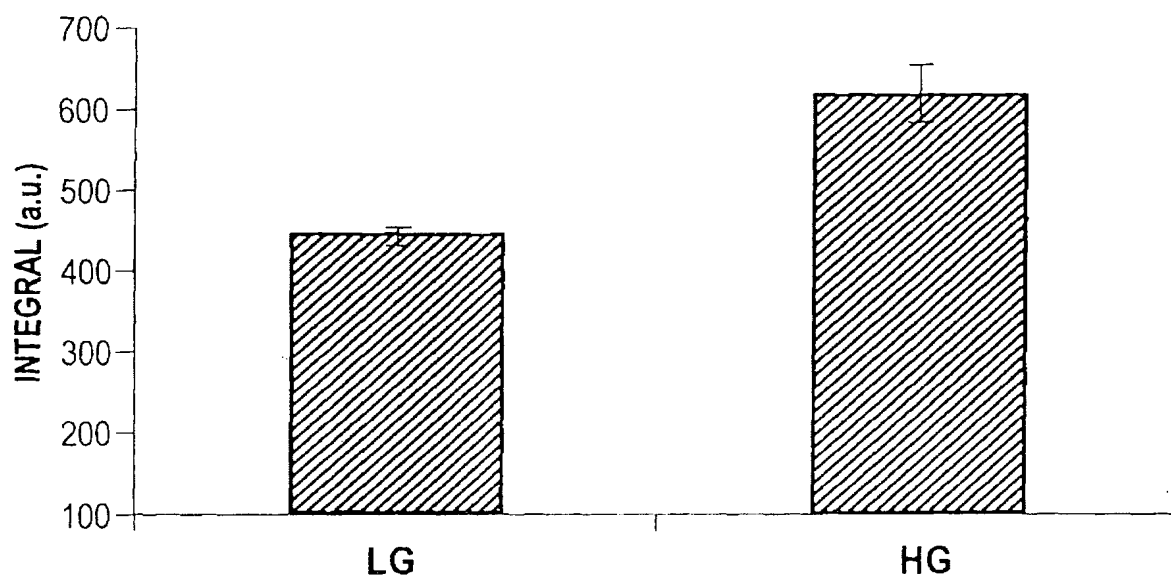
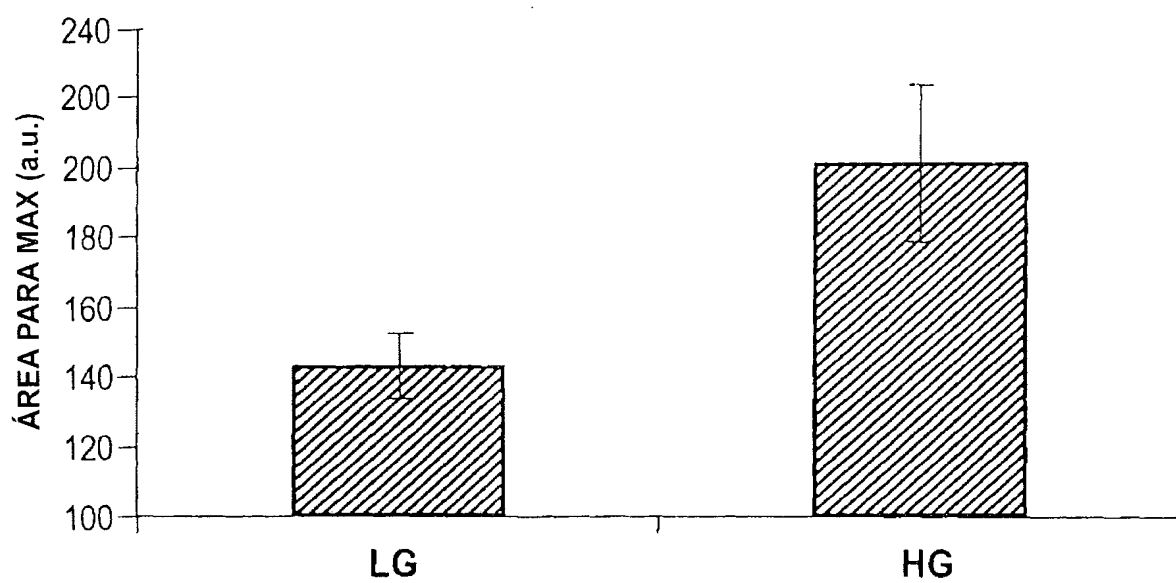
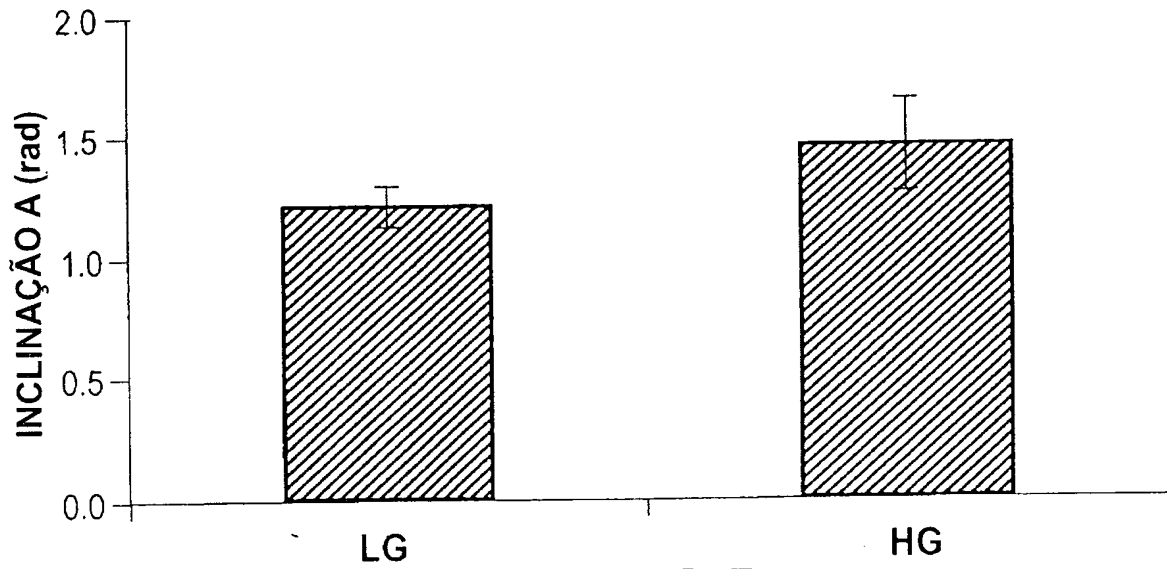
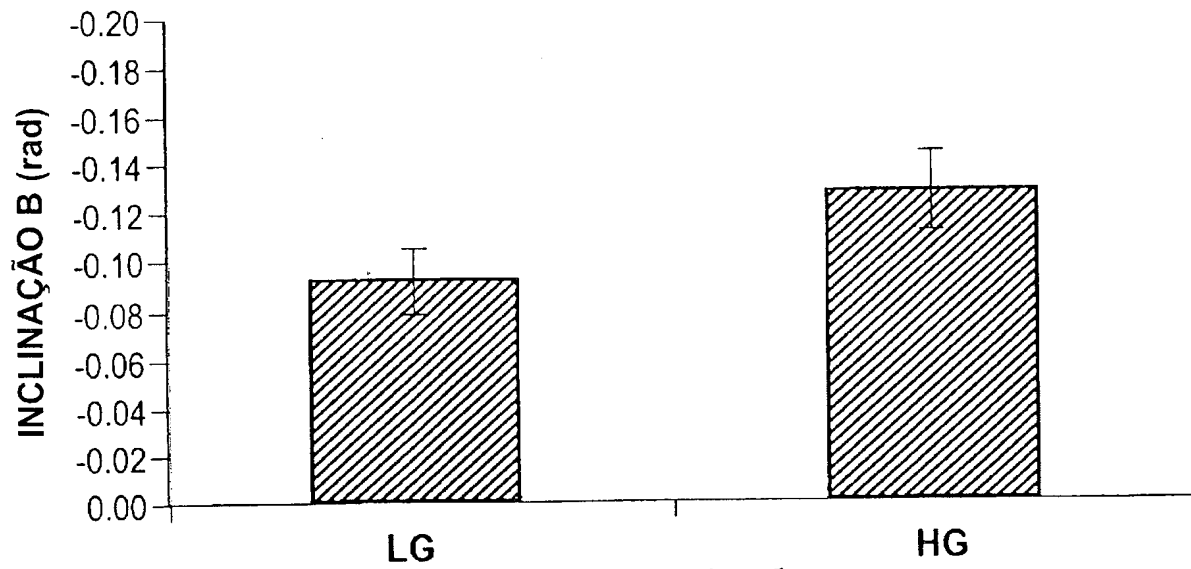


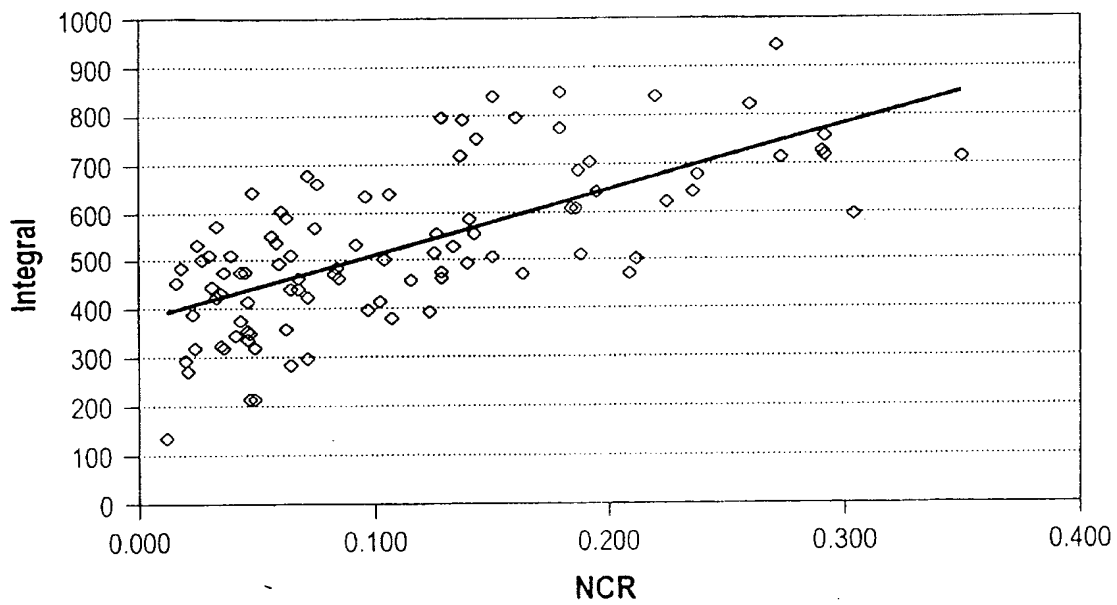
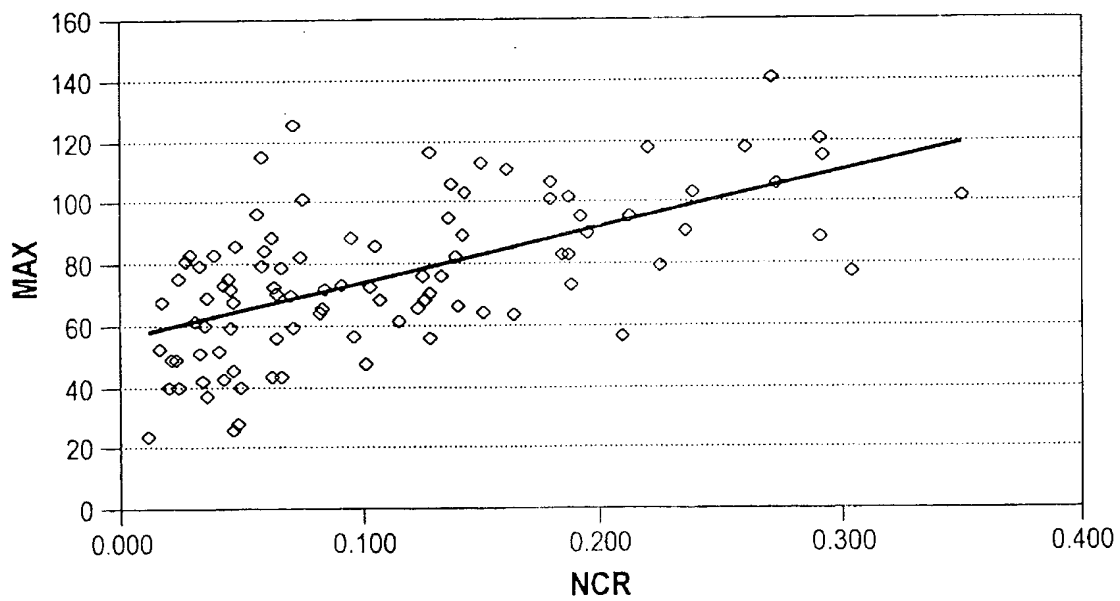
Fig. 18

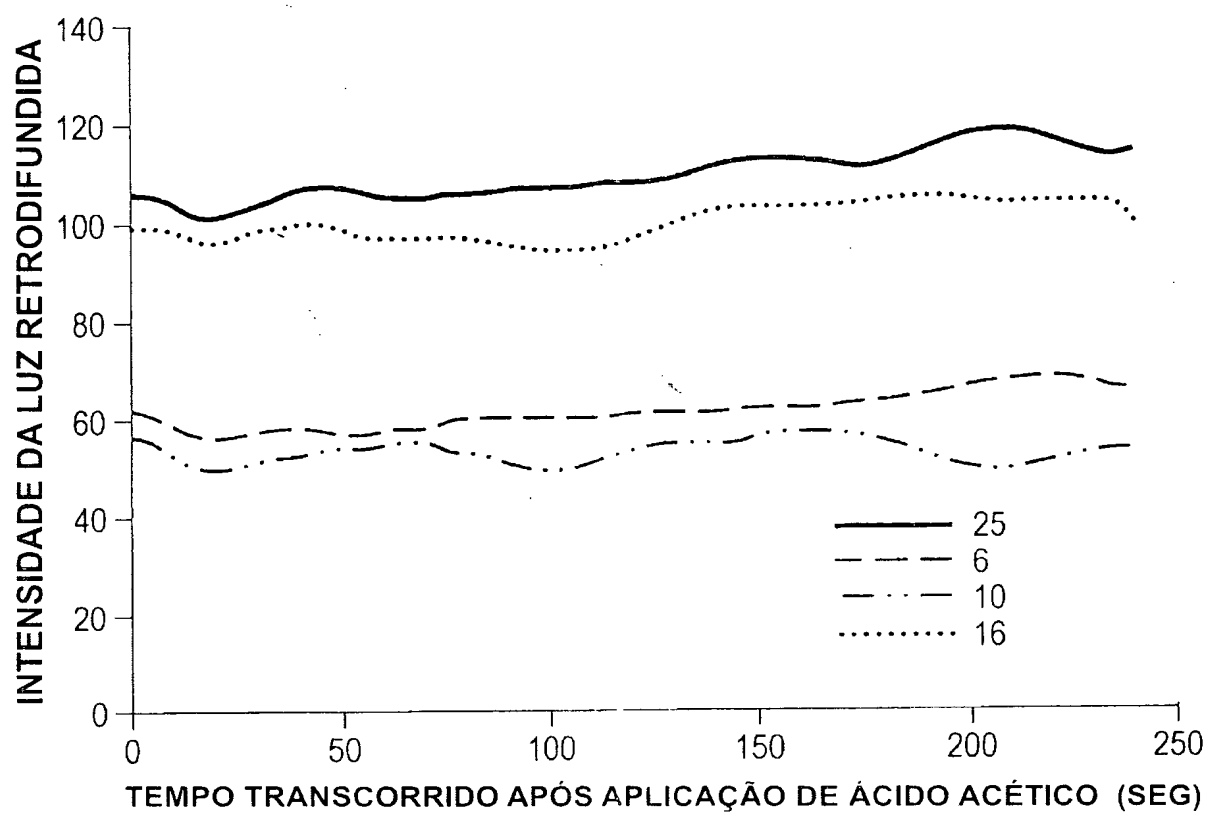
*Fig. 19**Fig. 20*

*Fig. 21**Fig. 22*

*Fig. 23**Fig. 24*

*Fig. 25**Fig. 26*

*Fig. 27**Fig. 28*

*Fig. 29*

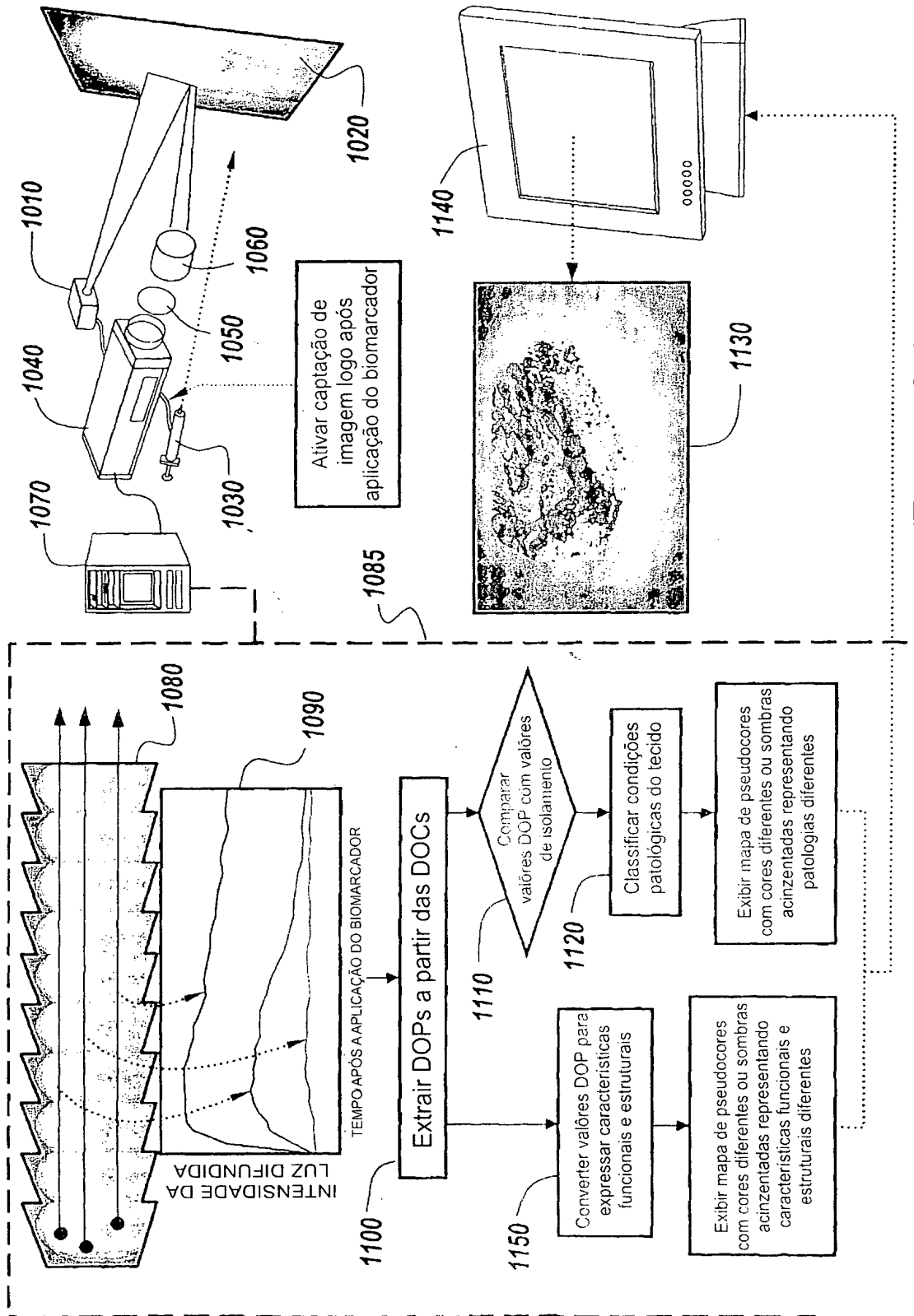


Fig. 30

RESUMO

ESTRUTURA DE SUPORTE E UMA ESTAÇÃO DE TRABALHO INCORPORANDO A ESTRUTURA DE SUPORTE PARA APERFEIÇOAR, OBJETIVAR E DOCUMENTAR *IN VIVO* EXAMES DO ÚTERO

5 Uma estrutura de suporte forma parte de uma estação de trabalho de imagem integrada portátil que é operada por um examinador para aperfeiçoar, objetivar e documentar *in vivo* exames do útero. Essa estação incorpora vários componentes, incluindo ao menos um módulo principal de imagem conectado operacionalmente à estrutura de suporte para a captação de imagens de uma área de exame de um paciente situado em uma

10 plataforma de exame. Essa estrutura controla o movimento e posicionamento do módulo principal de imagem, pelo menos, em uma posição de imagem bem próxima à área de exame e além da área de exame, permitindo ao paciente acesso a esta área. A estrutura de suporte também incorpora meios de controle para travar o módulo principal de imagem em sua posição na área de exame e destravar para permitir a translação para além da área de

15 exame. Em particular, a estrutura de suporte pode incorporar um membro de base, uma estrutura de posicionamento planar, estrutura de microposicionamento espacial, um mecanismo de contrabalanceamento de peso, uma estrutura de articulação para o qual o módulo principal de imagem é conectado, e um dispositivo que permite o controle da posição dessas estruturas de articulação e de microposicionamento espacial. O movimento

20 dessas estruturas pode ser travado para fixar o módulo principal de imagem em sua posição na área de exame e destravado para permitir a translação para além da área de exame.