

Aplicação de métodos de classificação do fotótipo da pele ao planeamento de terapias de dor por fotobiomodulação na região orofacial

Versão final após defesa

Alice Soares Casseмиro

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Biomédicas
(2º ciclo de estudos)

Orientadora: Prof^a. Doutora Elsa Susana dos Reis da Fonseca

dezembro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Alice Soares Casseiro, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição M12933 de/o 2º ciclo em Ciências Biomédicas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

A handwritten signature in blue ink that reads "Alice Soares Casseiro". The signature is written in a cursive style and is centered within a light blue rectangular box.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 12 / 12 / 2025

Agradecimentos

A realização dessa dissertação de mestrado foi uma jornada desafiante e enriquecedora, que não teria sido possível sem o apoio e incentivo de várias pessoas. É com profunda gratidão que lhes dirijo estas palavras.

Em primeiro lugar, o meu mais sincero agradecimento à minha orientadora, Professora Doutora Elsa Susana dos Reis da Fonseca. Obrigada pela orientação incansável, pela partilha de seus vastos conhecimentos, pela imensa paciência e disponibilidade constante. O seu rigor científico, dom de ensinar e críticas construtivas foram fundamentais para a conceção e concretização deste trabalho. Foi um privilégio aprender consigo.

Um agradecimento especial à Universidade da Beira Interior, em particular a Faculdade de Ciências, pelo excelente ambiente académico e pelos recursos disponibilizados. Aos professores e investigadores que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a minha formação e para o enriquecimento deste projeto, nomeadamente Professor Doutor Paulo Torrão Fiadeiro e a Técnica Superior Josefa Maria Xavier Jerónimo.

Aos 67 participantes voluntários deste estudo, o meu muito obrigada. A sua disponibilidade e contributo foram a base fundamental sobre a qual esse trabalho se ergueu.

Por fim, e não menos importante, a minha eterna gratidão à minha família. Aos meus pais, Alisson Alves Casseiro e Kátia Silene Soares Casseiro, por serem meu alicerce incondicional. Obrigada pelo amor, pela educação, pelos sacrifícios e por sempre acreditarem em mim, mesmo quando nem eu acreditei. Agradeço imensamente por nunca deixarem de me incentivar e de torcer por cada um dos meus sonhos, mesmo que estes me levassem para longe de casa. Essa conquista é tanto vossa quanto minha.

A todos, o meu mais sincero e profundo obrigada.

Lista de Produções Científicas

Artigos científicos

1. Casseiro, A., Motta, L. J., Fiadeiro, P., & Fonseca, E. S. R. (2024). Predictive Model of the Effects of Skin Phototype and Body Mass Index on Photobiomodulation Therapy for Orofacial Disorders. *Photonics*, 11(11), 1038. <https://doi.org/10.3390/photonics11111038>.

Comunicações em congressos

1. Casseiro, A., Brust, G. F., Motta, L. J., Curto, J., Fiadeiro, P. T., Fonseca, E. S. (2023). Monte Carlo and heat diffusion simulations of the effects of morphological and physiological parameters for photobiomodulation dosimetry planning applied to orofacial disorders. Apresentado no 9º Fórum Internacional de Biofotônica (FIB) / 9th Biophotonics International Forum (BIF), São Paulo, Brasil, 06 a 08 de Novembro.
2. Casseiro, A., Brust, G. F., Motta, L. J., Curto, J., Fiadeiro, P. T., Fonseca, E. S. (2023). Monte Carlo and Heat Diffusion Simulations for Model-Based Photobiomodulation Therapy Planning in Orofacial Disorders. Apresentado no Encontro UBI Ciência e Inovação - Semana da Ciência e Tecnologia 2023, Covilhã, Portugal, 20 a 24 de Novembro.
3. Casseiro, A., Motta, L. J., Fiadeiro, P. T., Fonseca, E. S. (2024). Predictive Model for Laser-based Photobiomodulation Dosimetry Planning Applied to Orofacial Disorders. Apresentado no Biophysics Festival, Covilhã, Portugal, 2024.

Resumo

A eficácia da fotobiomodulação (FBM) no tratamento da dor orofacial é frequentemente comprometida pela variabilidade entre indivíduos na pigmentação cutânea e morfologia tecidual. Esta dissertação teve como objetivo principal desenvolver uma abordagem integrada para classificação objetiva do fotótipo cutâneo e respetiva aplicação ao planeamento dosimétrico personalizado em FBM. A investigação compreendeu dois estudos sequenciais: um estudo computacional, baseado em simulações de Monte Carlo para modelar a propagação da luz laser (660 nm e 808 nm) num modelo de quatro camadas do tecido da bochecha, e um estudo laboratorial que avaliou a correlação entre a escala de Fitzpatrick e métricas de pigmentação obtidas por espectrofotometria de refletância difusa.

As simulações computacionais identificaram a espessura da camada de gordura subcutânea como o fator mais crítico para a atenuação da fluência muscular (reduções >90%), superando o impacto da melanina epidérmica (variação de 46%). Desenvolveu-se ainda um modelo preditivo de aprendizagem automática com elevada precisão ($R^2 \approx 1$) para estimativa de doses teciduais. Paralelamente, no estudo laboratorial, uma amostra de 67 participantes foi caracterizada através do questionário de Fitzpatrick e submetida a medições de reflectância no antebraço, permitindo calcular e comparar dez métricas objetivas de pigmentação. Os resultados demonstraram que o Índice de Melanina por Log-Ratio Escalado ($\rho = 0,67$) e o Índice de Melanina por Diferença de Densidade Ótica ($\rho = -0,66$) apresentaram as correlações mais robustas com a escala de Fitzpatrick. A integração dos resultados demonstrou que a combinação de métricas objetivas de pigmentação, particularmente as validadas neste estudo, com modelos computacionais de dosimetria permite uma personalização mais precisa dos protocolos de FBM. Conclui-se que esta abordagem integrada contribui para a maximização da eficácia terapêutica na região orofacial, ao considerar simultaneamente as características morfológicas e de pigmentação individualizadas.

Palavras-chave

Fotobiomodulação; Dor Orofacial; Dosimetria; Fotótipo; Espectroscopia de Refletância Difusa; Modelação de Monte Carlo

Abstract

The effectiveness of photobiomodulation (PBM) in the treatment of orofacial pain is often compromised by variability between individuals in skin pigmentation and tissue morphology. The main objective of this dissertation was to develop an integrated approach for the objective classification of skin phototypes and its application to personalized dosimetric planning in PBM. The research comprised two sequential studies: a computational study based on Monte Carlo simulations to model the propagation of laser light (660 nm and 808 nm) in a four-layer model of cheek tissue, and a laboratory study that evaluated the correlation between the Fitzpatrick scale and pigmentation metrics obtained by diffuse reflectance spectrophotometry.

The computational simulations identified the thickness of the subcutaneous fat layer as the most critical factor for muscle fluence attenuation (reductions > 90%), surpassing the impact of epidermal melanin (46% variation). A highly accurate ($R^2 \approx 1$) machine learning predictive model was also developed to estimate tissue doses. In parallel, in the laboratory study, a sample of 67 participants was characterized using the Fitzpatrick questionnaire and underwent reflectance measurements on the forearm, allowing ten objective pigmentation metrics to be calculated and compared. The results showed that the Melanin Index by Scaled Log-Ratio ($\rho = 0.67$) and the Melanin Index by Optical Density Difference ($\rho = -0.66$) had the strongest correlations with the Fitzpatrick scale. The integration of results demonstrated that combining objective pigmentation metrics, particularly those validated in this study, with computational dosimetry models enables more accurate customization of PBM protocols. It is concluded that this integrated approach contributes to maximizing therapeutic efficacy in the orofacial region by simultaneously considering individualized morphological and pigmentation characteristics.

Keywords

Photobiomodulation; Orofacial Pain; Dosimetry; Phototype; Diffuse Reflectance Spectroscopy; Monte Carlo Modelling

Índice

Capítulo 1	1
1. Introdução	1
1.1 Disfunções Orofaciais	1
1.1.1 Classificação das Disfunções Orofaciais	1
1.1.2 Diagnóstico e Tratamento	2
1.2 Luz como Fonte de Tratamento	3
1.2.1 Fotobiomodulação	4
1.3 Desafios na Aplicação da FBM na Região Orofacial	7
1.3.1 Anatomia da Região Orofacial	7
1.3.2 Espessura da Pele	8
1.3.3 Propriedades Óticas	9
1.3.3.1 Absorção.....	9
1.3.3.2 Dispersão, Anisotropia e Índice de Refração.....	11
1.4 Métodos Utilizados para Classificação de Fotótipos	12
1.4.1 Métodos Subjetivos.....	14
1.4.2 Métodos Objetivos.....	16
Capítulo 2	20
2. Objetivos do Trabalho	20
Capítulo 3	22
3. Materiais e Métodos	22
Estudo I: Simulações Computacionais	22
3.1 Modelo de Monte Carlo	23
3.2 Conjunto de Dados.....	24
3.3 Modelo Preditivo de Dose Média.....	25
3.3.1 Conceção do Modelo Preditivo.....	25
3.3.2 Validação e Teste	26
Estudo II: Laboratorial	26
3.4 População de Estudo.....	26
3.5 Medição de Refletância	27
3.6 Análise Estatística	28
Capítulo 4	30
4. Resultados e Discussão.....	30
4.1 Estudo I: Simulações Computacionais	30
4.1.1 Resultados do Modelo de Monte Carlo	30

4.1.2 Resultados do Modelo Preditivo	33
4.1.2.1 Previsão da Duração do Tratamento.....	36
4.2 Discussão e Perspetivas	38
4.2.1 Discussão Crítica e Enquadramento na Literatura	38
4.2.2 Limitações e Perspetivas Futuras.....	39
4.3 Estudo II: Laboratorial.....	39
4.3.1 Caracterização da Amostra	39
4.3.2 Correlação entre o Ângulo de Tom Individual (ITA ^o) e o Fotótipo de Fitzpatrick.....	40
4.3.3 Correlação entre Métricas de Pigmentação e o Fotótipo de Fitzpatrick....	40
4.3.4 Comparação entre Dados de Reflectância Experimental e Simulados.....	46
4.4 Discussão e Perspetivas II	48
4.4.1 Discussão Crítica e Enquadramento na Literatura	48
4.4.2 Limitações e Perspetivas Futuras.....	51
Capítulo 5.....	52
5. Conclusões.....	52
Referências.....	53
Anexos.....	59
Anexo 1.....	60
Anexo 2	66
Anexo 3	67

Lista de Figuras

Figura 1 – Mecanismo básico de operação de um laser

Figura 2 – Mecanismo de ação da terapia fotobiomoduladora ao nível celular

Figura 3 - Diagrama do modelo de camadas do tecido facial humano

Figura 4 - Espectros dos coeficientes de absorção (μ_a) dos principais cromóforos dos tecidos orofaciais. São apresentados os espectros de melanina, oxi-hemoglobina (Hb_{O_2}), desoxi-hemoglobina (Hb), água e lípidos

Figura 5 - Espectros dos coeficientes de absorção totais (μ_a) calculados para as quatro camadas do modelo de tecido (epiderme, derme, gordura subcutânea e músculo)

Figura 6 – Ilustração do modelo geométrico da estrutura de tecido de quatro camadas representando uma secção transversal da bochecha

Figura 7 – Montagem dos aparelhos de medição e sua configuração. (A) Configuração dos aparelhos de medição. (B) O sujeito posiciona o seu antebraço direito junto à porta de amostragem da esfera de integração do espectrofotômetro

Figura 8 – Resultados da simulação de Monte Carlo da taxa de fluência (W/cm^2) e da energia absorvida (J/cm^3) da densidade do comprimento de onda de 808 nm numa secção transversal da bochecha, considerando: $M = 0.04$, $d_{Musc} = 0,5$ cm, e $d_{Fat} = 0,5$ cm

Figura 9 – Fluência epidérmica (esquerda) e muscular (direita) (J/cm^2) em função da fração de melanina, para um comprimento de onda de 660 nm, num tecido da bochecha com $d_{Musc} = 0,4$ cm e espessura de gordura variável. Potência laser incidente de 10 mW e uma dose extraoral de 6,0 J

Figura 10 – Fluência epidérmica (esquerda) e muscular (direita) (J/cm^2) em função da fração de melanina, para o comprimento de onda de 808 nm, num tecido da bochecha com $d_{Musc} = 0,4$ cm e variação da espessura de gordura. Potência laser incidente de 30 mW e uma dose extraoral de 6,0 J

Figura 11 – Deposição da densidade de energia laser na epiderme e no músculo para um comprimento de onda de 660 nm e potência laser incidente de 10 mW (6,0 J de dose aplicada)

Figura 12 – Deposição da densidade de energia laser (J/cm^3) na epiderme e no músculo para um comprimento de onda de 808 nm, potência laser incidente de 30 mW e tempo de tratamento de 3,3 min (dose administrada de 6,0 J)

Figura 13 – Comparação da fluência prevista e simulada na epiderme e nas camadas musculares, para um comprimento de onda de 660 nm, em função da espessura da camada de gordura

Figura 14 – Comparação da fluência prevista e simulada na epiderme e nas camadas musculares, para um comprimento de onda de 808 nm, em função da espessura da camada de gordura

Figura 15 – Fluências previstas versus fluências simuladas, em função da espessura da camada de gordura, nas camadas da epiderme e nas camadas musculares, para (A) um comprimento de onda de 660 nm e (B) um comprimento de onda de 808 nm

Figura 16 – O efeito da variação da espessura da camada de gordura e da cor da pele em: (A-B) - dose média prevista no músculo (J/cm^2), e (C-D)- tempo de tratamento (min), na interface gordura/músculo, para os comprimentos de onda 660 nm e 808 nm, respetivamente

Figura 17 – O histograma mostra uma distribuição heterogénea da amostra ($n = 67$), com maior representatividade dos fotótipos II, III e IV, o que é representativo da população residente em Portugal

Figura 18 – Correlação entre o Ângulo de Tom Individual (ITA°) e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 19 – IM1 – Correlação entre o Índice de Melanina por Diferença Espectral Simples e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 20 – IM2 – Correlação entre o Índice de Melanina por Modelo de Regressão Espectral e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 21 – IM3 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso da Refletância e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 22 – IM4 - Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso Escalado e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 23 – IM5 - Correlação entre o Índice de Melanina por Ratio de Comprimentos de Onda e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 24 – IM6 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log-Ratio Escalado e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 25 – IM7 – Correlação entre o Índice de Melanina por Diferença de Densidade Ótica e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 26 – IM8 – Correlação entre o Índice de Melanina por Sistema de Cor $L^*a^*b^*$ e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 27 – IM9 e IM10 – Correlação entre o Índice de Melanina por Tipos de Melanina (Índice de eumelanina (MIE) no painel superior e Índice de feomelanina (MIF) no painel inferior) e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 28 – IM11 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso Escalado a 660 nm e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 29 – IM12 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso Escalado a 808 nm e o Fotótipo de Fitzpatrick

Figura 30 – Síntese comparativa dos coeficientes de correlação de Spearman (ρ) entre as diferentes métricas objetivas de pigmentação cutânea e o fotótipo de Fitzpatrick auto reportado ($n = 67$)

Figura 31 – Valores de reflectância simulados pelo modelo de Monte Carlo em função da fração de melanina para o comprimento de onda de 660 nm

Figura 32 – Valores de reflectância simulados pelo modelo de Monte Carlo em função da fração de melanina para o comprimento de onda de 808 nm

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Tratamentos atuais para dores crônicas e patologias associadas

Tabela 2 – Sumário dos componentes da pele

Tabela 3 – Estrutura da camada tecidual e composição de cromóforos definidores de absorção ótica

Tabela 4 – Estrutura das camadas tecidulares e outros parâmetros óticos: coeficiente de dispersão, anisotropia e índice de refração

Tabela 5 – Estrutura das categorias definidas segundo os parâmetros da escala de Fitzpatrick

Tabela 6 – Coeficientes de absorção da epiderme nos comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm utilizando a mediana das frações de melanossomas (M) para cada tipo de pele Fitzpatrick

Tabela 7 – Resumo dos resultados para a previsão das doses administradas D (J/cm^2) nas camadas epidérmica e muscular, em cada comprimento de onda, utilizando o MLPM aqui descrito.

Tabela 8 – Doses musculares $D_{m,\lambda}$ nos comprimentos de onda do laser de 660 nm e 808 nm

Tabela 9 – Análise comparativa do desempenho das métricas objetivas de pigmentação cutânea na previsão do fotótipo de Fitzpatrick, apresentando os coeficientes de correlação de Spearman (ρ), valores de p, razões de chances (OR) da regressão logística e consistência da direção da associação entre as análises bivariadas e multivariadas

Lista de Acrónimos

ANS	American National Standard
ATP	Adenosina Trifosfato
ATM	Articulação Temporomandibular
CB2	Receptor Canabinoide Tipo 2
CE-UBI	Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior
CGRP	Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina
CID-11	Classificação Internacional de Doenças, 11 ^a edição
COFP	Dor Orofacial Crónica
COX-2	Ciclooxigenase-2
CV	Validação Cruzada
DC/TMD	Critérios de Diagnóstico para as Desordens Temporomandibulares
DFIP	Dor Facial Idiopática Persistente
DOF	Disfunção Orofacial
DRS	Espetrofotómetro de Refletância Difusa
DMT	Disfunções nas Articulações Temporomandibulares
EI	Índice de Eritema
ERD	Espetroscopia de Refletância Difusa
FBM	Fotobiomodulação
FSPC	Escala de Fotótipos de Fitzpatrick
GPU	Unidade de Processamento Gráfico
HI	Índice de Hemoglobina
ICHD-3	Classificação Internacional de Transtornos de Cefaleia, 3 ^a edição
ICOP	Classificação internacional da Dor Orofacial
IL-1beta	Interleucina 1 Beta
IL-6	Interleucina 6
ITA°	Ângulo de Topológico Individual
LED	Díodo Emissor de Luz
LLLT	Terapia com Laser de Baixa Intensidade
LR	Regressão Linear
MC	Monte Carlo
MI	Índice de Melanina
MLPM	Modelo Preditivo de Aprendizagem Automática
MPE	Exposição Máxima Permitida
MS	Score de Melanina
NADP/NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (forma oxidada/reduzida)
NGF	Fator de Crescimento Nervoso
NMDA	Ácido N-metil-D-aspartato
OD	Densidade Ótica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PBM	Fotobiomodulação
PTFE	Politetrafluoretileno
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMSE	Raiz do Erro Quadrático Médio
ROS	Espécies Reativas de Oxigénio

SAB	Síndrome de Ardência Bucal
SNC	Sistema Nervoso Central
SUNFA	Neuralgiforme Unilateral de Curta Duração com Injeção Conjuntival e Lacrimejo
TAC	Tomografia Axial Computorizada
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
TG	Gânglio Trigeminal
TMD	<i>Temporomandibular Disorder</i> (DTM em português)
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TRPV1	Receptor Transiente Potencial Vaniloide 1
Vc	Subnúcleo Caudal do Trigêmeo
μ_a	Coefficiente de Absorção
μ'_s	Coefficiente de Dispersão Reduzido

Capítulo 1

1. Introdução

1.1 Disfunções Orofaciais

As disfunções orofaciais são comumente referidas a uma variedade de condições causadoras de dor que afetam a região do pescoço, face, boca e estruturas associadas, sejam elas internas ou externas. Estão entre as patologias que mais afetam a qualidade de vida no mundo, já que a área atingida é responsável pela mastigação, fala e também formação das expressões faciais [1]. A organização mundial da saúde (OMS) estimou no ano de 2022 que as doenças orofaciais afetam cerca de 3,5 mil milhões de pessoas em todo o mundo, em particular Portugal onde estima-se que 30% da população sofra com essas patologias [2].

Todas as patologias englobadas nas desordens orofaciais tem um sintoma em comum, a dor. Esta pode ser definida como uma sensação relativamente localizada de desconforto, angústia ou agonia, como resultado da estimulação de extremidades nervosas especializadas [3]. Tem como função ser um mecanismo protetor, assim como um meio para induzir que o indivíduo remova a parte afetada ou a origem dessa dor.

Pode-se acrescentar também que esta definição identifica a dor como uma sensação localizada, que ocorre como resultado de estimulação nociva sobre os tecidos [4]. Sendo intermediada por estruturas neurais especializadas, que são produzidas para esta finalidade. Serve assim como um mecanismo protetor contra a injúria, sendo externo ao corpo e o suposto agente nocivo poderia ser evitado pela correta ação evasiva. Tal definição descreve a dor que ocorre como o resultado da estimulação nociva das estruturas cutâneas, por um agente circunstancialmente localizado que afeta os nociceptores exteroceptivos [5].

A dor orofacial crónica (COFP), sendo caracterizada por sua persistência a mais de 3 meses ininterruptos, pode ser considerada uma das condições álgicas mais severas em todo o mundo, principalmente já que grande parte dos afetados não encontra métodos de tratamento eficazes, além daqueles paliativos para manutenção dos níveis de dor [1], [6]. A sua origem pode abranger problemas dentários, disfunções nas articulações temporomandibulares (DTM), dores musculares faciais, distúrbios neurológicos, lesões orais e outras condições causadoras de desconforto e incapacidade de normal funcionamento da região, podendo ser odontogénica ou não odontogénica [6].

1.1.1 Classificação das Disfunções Orofaciais

As estruturas e patologias associadas as disfunções orofaciais são muitas e diferem em relação ao diagnóstico e tratamento. Sendo assim, uma iniciativa internacional e colaborativa entre profissionais das mais abrangentes áreas foi desenvolvida e publicada recentemente, o ICOP

2020. Esta classificação está de acordo com a Classificação Internacional de Transtornos de Cefaleia, 3ª edição (ICHD-3) e com a Classificação Internacional de Doenças, 11ª edição (CID-11) e define diagnósticos comuns de DOF, que não são diretamente descritas ou reconhecidas pela ICHD (Anexo 1) [7], [8].

1.1.2 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico das disfunções orofaciais inicia-se com a anamnese detalhada e exame clínico, avaliando características da dor e fatores psicogénicos. Métodos de imagem complementam o diagnóstico, mais especificamente, radiografias panorâmicas e transcranianas para uma avaliação inicial, enquanto tomografia computadorizada (TAC) e ressonância magnética (RMN) fornecem detalhes teciduais, sendo a RMN superior para a avaliação da articulação temporomandibular (ATM). Já a artrografia é um procedimento reservado para casos específicos, devido ao seu carácter invasivo [9].

As opções terapêuticas são diversificadas e multidisciplinares, estando sumariadas na Tabela 1, incluindo: (1) As terapias convencionais, que são as mais utilizadas e também as que acarretam um maior número de efeitos colaterais em seus usuários; (2) A aplicação de dispositivos orais que são medidas principalmente preventivas com o objetivo de evitar a propagação de mais dor; (3) Terapias comportamentais e psicológicas, não são eficientes sozinhas já que o foco desse tratamento é reduzir o estresse, ansiedade e a tensão muscular de modo a reduzir a incidência da dor, mas não a tratar de facto; (4) As terapias invasivas, consistem da aplicação de substâncias paralisantes ou então medicamentosas diretamente no local da dor, o que é bastante efetivo, porém pode aumentar as chances de efeitos colaterais indesejados; (5) Existem também cirurgias voltadas para as correções estruturais causadoras de dor, ou então como alternativa em casos que a abordagem convencional falha.

Por fim, encontram-se também outras alternativas de tratamento, estas desenvolvidas como forma de evitar os efeitos colaterais e de garantir uma ação terapêutica não invasiva, indolor e que gera resultados tão bons quanto aos medicamentosos, se não, melhores. Entre elas destaca-se a fotobiomodulação, que está sendo difundida e cada vez mais utilizada.

Tabela 1. Tratamentos atuais para dores crônicas e patologias associadas.

Terapias Conservadoras	Aplicação de Dispositivos Oraís	Terapias Comportamentais e Psicológicas	Terapias Invasivas e Cirúrgicas	Terapias Alternativas
Medicação Analgésica	Placas Oclusais	Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC)	Bloqueio Nervoso	Acupuntura
Medicação Anti-inflamatória	Ortodontia	Técnicas de Relaxamento	Injeções de Corticosteroides	Eletroterapia (TENS)
Relaxantes Musculares	Ajustes Oclusais		Injeções de Toxina Botulínica	Fotobiomodulação
Antidepressivos			Cirurgia Ortognática	
Anticonvulsivantes			Artrocentese e Artroscopia da ATM	

1.2 Luz como Fonte de Tratamento

Quando a luz, que tem diferentes comprimentos de onda, entra em contato com um tecido biológico, gera um efeito fisiológico, sabe-se que para comprimentos de onda distintos obtêm-se diferentes reações por parte do tecido. Seguindo esse raciocínio, temos exemplos como: a radiação ultravioleta-B promove a síntese de vitamina D no organismo e a luz visível tem efeitos importantes sobre os nossos ciclos sono-vigília e o estado de alerta do ritmo circadiano [10].

O Sol é a nossa fonte principal de energia, chegando à Terra sob a forma de radiação eletromagnética, e por mais de três mil anos, essa luz tem sido usada como tratamento médico para uma variedade de doenças pelos antigos egípcios, indianos Ayurveda e pela medicina tradicional chinesa, mas é somente após a invenção da luz elétrica na última parte do século XIX, que outra alternativa de tratamento utilizando luz surgiu [11].

A Fotobiomodulação (PBM, do inglês, Photobiomodulation) processo que antigamente era chamado de Terapia Laser de Baixa Intensidade (LLLT, do inglês, Low Level Laser Therapy) é uma adição recente ao panteão de intervenções terapêuticas baseadas na luz. Sendo assim, é principalmente caracterizado pela irradiação com certos comprimentos de onda de luz vermelha ou no infravermelho próximo e produz uma série de efeitos fisiológicos em células, tecidos, animais e seres humanos. Desta forma, vem causando um aumento da produção mitocondrial de ATP, sinalização celular e síntese de fatores de crescimento, e atenuação do estresse oxidativo [12].

A palavra laser é um acrônimo para "amplificação de luz por emissão estimulada de radiação". Os lasers são fontes de luz que utilizam o fenômeno físico da emissão estimulada para criar um feixe monocromático e coerente de luz de baixa divergência [13]. Os mecanismos básicos de ação de um laser são mostrados na Figura 1. Ele se baseia em bombear os elétrons de um meio ativo E_1 para um estado excitado E_2 usando luz, eletricidade ou uma reação química como fonte de energia. Uma vez que a maioria dos elétrons estão no estado excitado (inversão populacional) um fóton de entrada $E_{\text{fotão}}$ levará à emissão estimulada de uma torrente de novos fótons (coerentes e polarizados) e a luz será amplificada (Figura 1A). Espelhos colocados em cada extremidade da cavidade laser permitem que a luz salte para frente e para trás enquanto o bombeamento continua levando a uma amplificação significativa. Um dos espelhos é apenas parcialmente refletor para permitir que o raio laser escape da cavidade (Figura 1B).

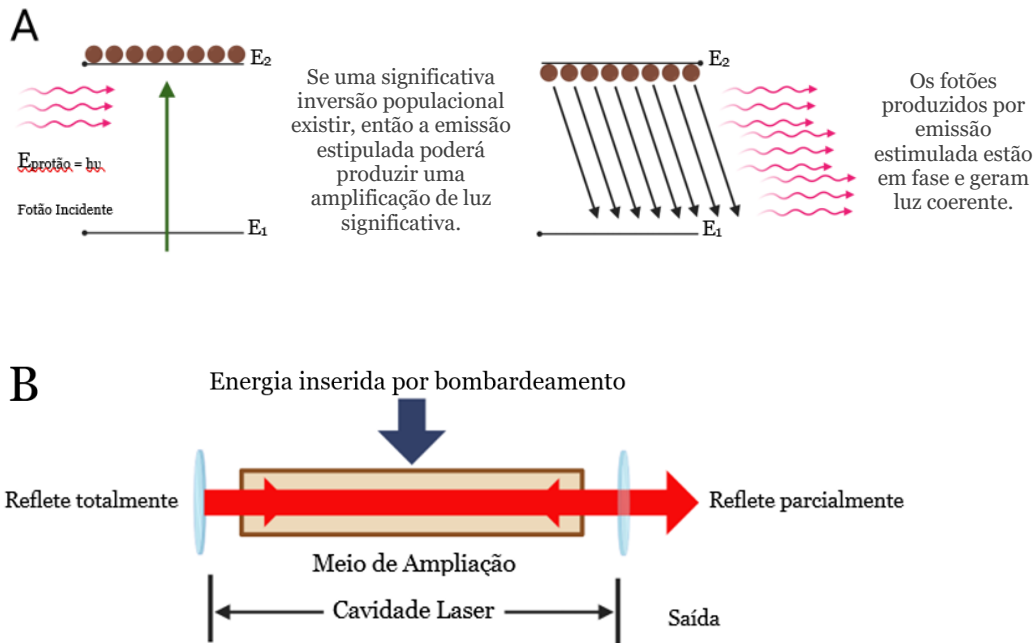


Figura 1 - Mecanismo básico de operação de um laser. (A): Princípio da inversão populacional e emissão estimulada; quando a maioria dos átomos em um material laser são bombeados para um estado eletrônico mais alto, um fóton de entrada pode causar a liberação do excesso de energia como fótons coerentes do mesmo comprimento de onda. (B): Princípio de uma cavidade laser confinada por dois espelhos, um dos quais é parcialmente transmissivo (adaptado do [12]).

As pesquisas científicas sobre a PBM foram iniciadas no final da década de 1960 utilizando os lasers recém-inventados, e a terapia rapidamente ficou conhecida como "Terapias Laser de Baixa Intensidade". Foi usado principalmente para cicatrização de feridas e redução de dor e inflamação.

Apesar de outras fontes de luz estarem disponíveis durante os primeiros 40 anos de pesquisa da PBM, os lasers permaneceram de longe o dispositivo mais comumente empregado. Já que tem como característica serem feixes colimados, coerentes e altamente monocromáticos com a possibilidade de altas densidades de potência, foram considerados preferíveis. No entanto, nos últimos anos, fontes de luz não coerentes, como díodos emissores de luz (LEDs) e lâmpadas de banda larga tem-se tornado de comum utilização [14].

1.2.1 Fotobiomodulação

A Fotobiomodulação representa um tratamento não térmico, e os níveis de energia associados a este regime terapêutico estão abaixo do limiar associado a efeitos de aquecimento adversos ou irreversíveis e danos celulares mecânicos [13]. Essa terapia é classificada como método não invasivo, e contribui para a diminuição da dor e da inflamação, paralelamente aos processos aprimorados de cicatrização e reparo tecidual [10]. A aplicação dessas propriedades foi empregue e observada no tratamento de várias doenças e condições, como patologias neuromusculares, dores musculoesqueléticas, condições dermatológicas, irritação oral e em diferentes áreas na odontologia.

Após muitos anos de pesquisas realizadas *in vitro*, estudos em animais e, mais recentemente, ensaios clínicos em humanos, atualmente, conhece-se uma quantidade considerável de informações sobre os mecanismos associados a PBM, e os benefícios que podem ser obtidos de sua prática clínica [15]. O princípio da operação é a transferência de energia fotônica incidente para um alvo celular, que então afeta o metabolismo das organelas intracelulares. Considera-se que um dos principais alvos dessa forma de terapia é a mitocôndria, que responde à absorção de comprimentos de onda vermelho ao infravermelho próximo (IR) por um aumento da atividade da cadeia respiratória de transporte de elétrons. Isso resulta em um aumento na produção de ATP, bem como óxido nítrico, e há efeitos nos complexos da expressão genética, que dão origem a muitas mudanças benéficas ao metabolismo celular [16], tal como é demonstrado na Figura 2.

Por exemplo, tendo em vista a mudança no estado redox da célula em um ciclo aeróbico de atividade, as células são menos suscetíveis à apoptose induzida pelo estresse [17]. Além disso, há a absorção seletiva de citocinas pró-inflamatórias e uma inibição da atividade COX-2 (Ciclo-oxigenase-2, é uma enzima responsável pelos fenômenos da inflamação e produção das prostaglandinas) [18]. Deste modo, há o aumento da produção de fatores pró-colágeno e crescimento, incluindo, por exemplo, o crescimento endotelial vascular e os fatores de crescimento do fibroblasto [19]. Há um aumento da motilidade celular e da taxa de divisão, o que promove ainda mais a resolução de feridas. Um benefício adicional pode ser a redução acentuada da nocicepção consequente à eliminação dos mediadores inflamatórios agudos associados à atividade axonal elevada, bem como alguns efeitos inibitórios seletivos na transmissão axonal [20].

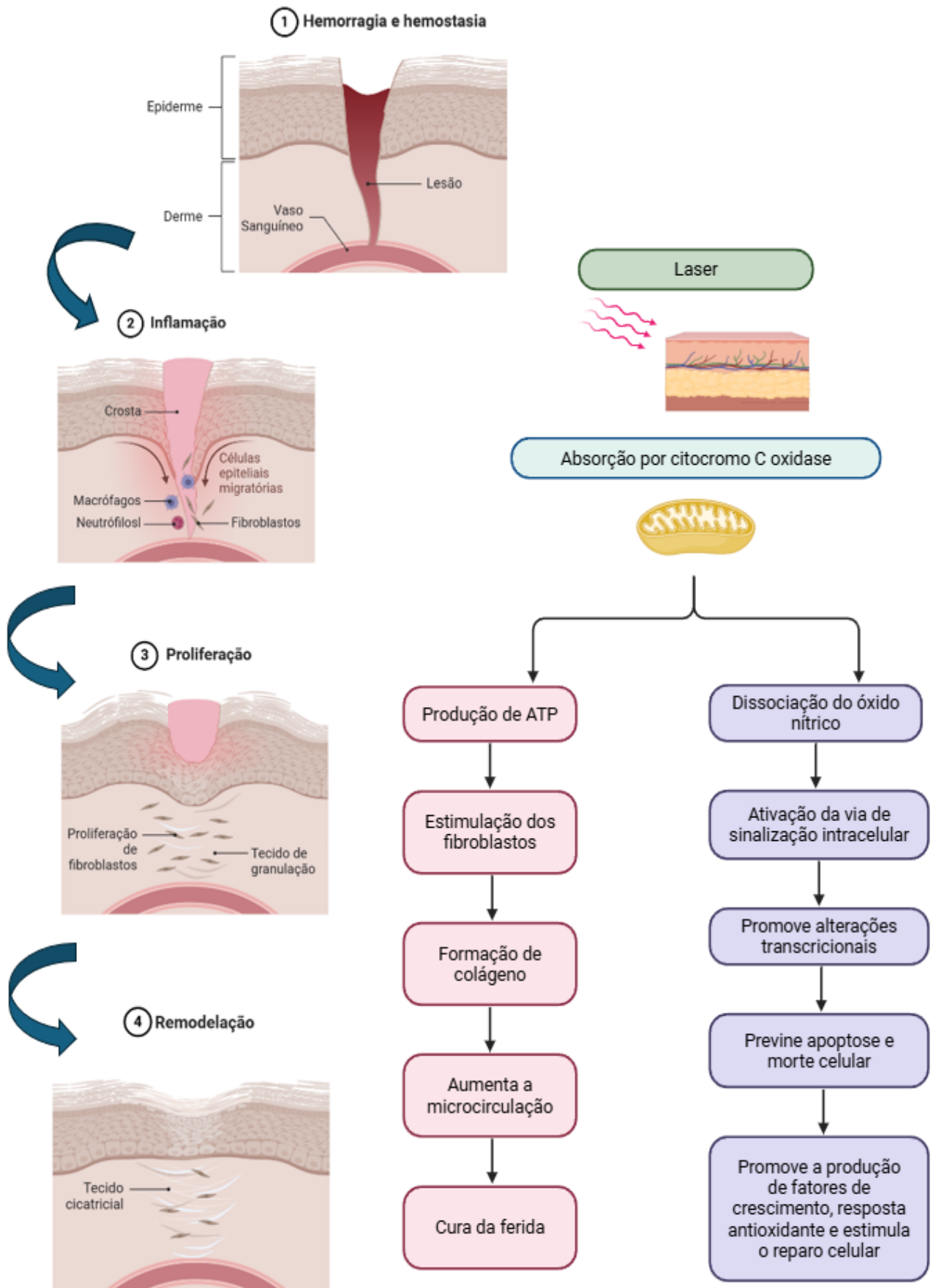


Figura 2 – Mecanismo de ação da terapia fotobiomoduladora ao nível celular (adaptado de [21]).

Finalmente, os pesquisadores consideram que o PBM pode influenciar os níveis de oxigênio reativo citoplasmático (ROS) que normalmente estão associados aos ciclos anaeróbicos glicêmicos do metabolismo [22], e parece haver uma resposta imune aprimorada na região local do OM. No entanto, a ciência associada aos mecanismos do PBM ainda está sob investigação. Embora muito se saiba sobre as vias celulares extraordinariamente complexas da atividade, o PBM parece exercer efeitos de longo alcance em muitos subsetores celulares e organelas, incluindo o retículo endoplasmático, as membranas celulares e o núcleo [23].

Existem várias aplicações do PBM em doenças orofaciais, que têm sido relatadas na literatura existente. Mas a dosagem, metodologia e fonte de luz utilizada para PBM diferem muito entre os vários estudos [21]. Os tratamentos que usam da fotobiomodulação intraoral são aplicados diretamente na mucosa, com o objetivo que atingir o tecido conectivo a aproximadamente 100-700 μm [24]. Entretanto, os maiores desafios na administração dessa terapia, advém da fotobiomodulação extraoral, onde para que a luz entre em contato com a mucosa oral tem de atravessar mais camadas de tecido, as quais são espessas e provocam atenuação da dose administrada.

1.3 Desafios na Aplicação da FBM na Região Orofacial

1.3.1 Anatomia da Região Orofacial

A anatomia orofacial é frequentemente simplificada em cinco camadas, da mais superficial à mais profunda: a pele, a camada subcutânea, a camada músculo-aponeurótica, os espaços e o ligamento de retenção, e a fáscia profunda, como ilustrada na Figura 3 [25]. Numa análise fotobiológica, as camadas de tecido orofacial podem ser simplificadas em pele, gordura e músculo. Cada um destes tecidos tem as suas próprias propriedades óticas e particularidades. A nível comparativo a pele é a camada mais atenuante e responsável pela maior parte da absorção e dispersão da luz devido aos cromóforos nela presentes, como a hemoglobina, bilirrubina, as flavo proteínas, o citocromo, mas principalmente a melanina, como pode ser observado na Tabela 2 [26].

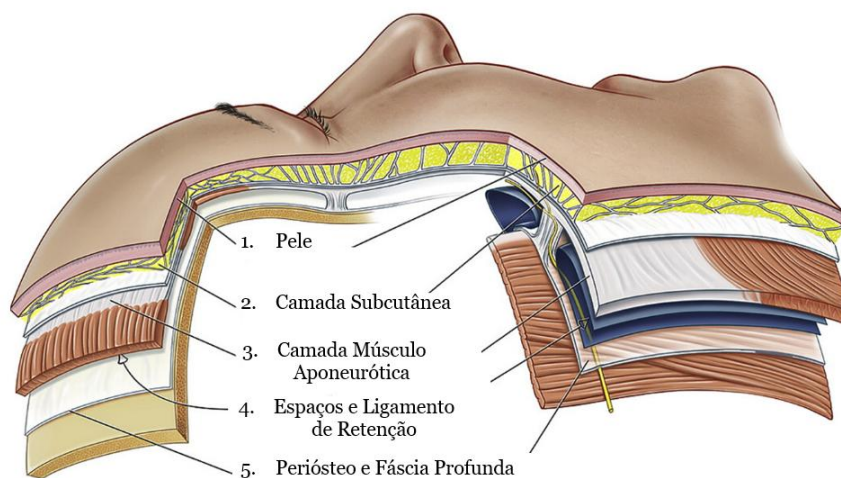


Figura 3 – Diagrama do modelo de camadas do tecido facial humano (adaptado de [25]).

O sucesso da aplicação de muitas terapias laser depende da penetração da luz através das diferentes camadas da pele para atingir o tecido-alvo pretendido. No caso da fotobiomodulação para o alívio da dor, a luz deve penetrar até à camada muscular para produzir um efeito terapêutico. Para este efeito, podem ser utilizados comprimentos de onda de luz vermelha e infravermelha devido ao seu percurso livre médio mais longo [27]. Por esta razão, os dispositivos biofotônicos são um recurso importante para a saúde humana. No entanto, o efeito da pigmentação nos tratamentos e diagnósticos ainda necessita de mais investigação.

Tabela 2. Sumário dos componentes da pele [28], [29], [30].

	Epiderme	Derme	Camada Subcutânea
Tipos celulares	Queratinócitos Melanócitos Células de Langerhans Células de Merkel	Fibroblastos Mastócitos Células embrionárias	Adipócitos Fibroblastos
Absorventes	Eumelanina Feomelanina Água Lípidos	Hemoglobina Bilirrubina Água Betacarotenos	Hemoglobina Lípidos Água
Espalhadores	Células/Núcleos/Organelas	Colágeno	Colágeno Lípidos
Fluoróforos	Queratina Triptofano Melanina Retinol	Triptofano Tirosina Flavina Vitamina A e B NADPH NADP Colágeno Elastina Hemoglobina	Colágeno Elastina Vitamina A Hemoglobina

1.3.2 Espessura da Pele

A análise de ultrassom *in vivo*, a digitalização de luz estruturada 3D, biópsias e medições computacionais ou histológicas são algumas das técnicas que podem ser usadas para avaliar a variabilidade na espessura da pele em diferentes áreas do rosto humano. Muitos fatores podem ser considerados vitais quando se trata de influenciar a espessura da pele, como sexo, idade e raça, afetando tanto a camada epidérmica quanto a dérmica. Garantir uma estimativa precisa para esse valor, otimiza os resultados médicos e cosméticos, ao minimizar possíveis efeitos adversos durante os procedimentos de fotobiomodulação facial.

Com base numa amostra populacional diversificada, um compêndio de estudos recentes utilizou as técnicas supramencionadas para determinar a espessura da pele em regiões que incluem a cabeça, a bochecha e o pescoço. Utilizando estes dados como base, observou-se que a espessura média da

epiderme na região da bochecha é de aproximadamente 0,2 mm, enquanto a derme tem uma espessura média de 1,4 mm. Para além disso, a camada subcutânea apresenta uma espessura média de 10 mm e a camada muscular de 5 mm, nesta área facial específica. Torna-se viável estimar a espessura de cada camada da pele, conforme delineado na Tabela 3, onde podem ser encontrados valores específicos de intervalo, de acordo com [31]. Considerando a grande variabilidade de valores de espessura, escolhemos valores consistentes com publicações recentes que empregam modelos de quatro camadas, incluindo a camada muscular, visando aplicações de dosimetria [32] [31] [33].

Tabela 3. Estrutura da camada tecidual e composição de cromóforos definidores de absorção ótica [34].

Camadas	d (mm)	Hb _{o2} (μM)	Hb (μM)	W	F	M
Epiderme	0,1	0	0	0,60	0,15	0,01-0,20
Derme	1,0	2,87	1,83	0,60	0,17	0
Camada Adiposa	0-12	0	0	0,05	0,75	0
Músculo	2-8	0,50	0,50	0,70	0	0

1.3.3 Propriedades Óticas

As aplicações diagnósticas e terapêuticas da luz são diretamente influenciadas pelas propriedades óticas do tecido em questão. A capacidade que a luz tem de penetrar no tecido, interagir com seus componentes e, em seguida, emergir para ser detetada é crucial para o diagnóstico. Dessa mesma forma, a habilidade da luz de penetrar no tecido e transferir energia, por meio de propriedades óticas como a absorção é essencial para as aplicações terapêuticas. Sendo assim, a definição das propriedades óticas de um tecido é o passo inicial para interpretar medições diagnosticas, projetar dispositivos adequados e principalmente planejar protocolos terapêuticos eficazes.

1.3.3.1 Absorção

A absorção da luz é um fenómeno que ocorre quando um material capta energia luminosa e a converte em outras formas de energia, como o calor. Esse processo pode acontecer de diversas maneiras, de acordo com as propriedades e características do material em questão. Sendo assim, o coeficiente de absorção trata-se de um parâmetro que mede a quantidade de luz que um material/tecido é capaz de absorver em uma determinada espessura. Essa é uma medida que varia de acordo com as propriedades do material e a frequência da luz, sendo fundamental para estimar a eficiência com que a luz é absorvida em diferentes situações.

O coeficiente de absorção dependente do espetro de cada camada pode ser calculado com base em quantidades variáveis dos seus principais cromóforos absorventes, com base no modelo para as propriedades óticas descrito no trabalho de Steven Jacques [35], de acordo com a fórmula:

$$\mu_a = B S \mu_{a,HbO_2} + B (1 - S) \mu_{a,Hb} + W \mu_{a,H_2O} + F \mu_{a,fat} + M \mu_{a,mel} \quad (1)$$

em que B é a fração média do volume de sangue, S é a saturação de oxigénio, W é a fração de água, F é a fração de gordura e, finalmente, M é a fração de volume de melanossomas. Cada cromóforo absorvente

tem a sua própria assinatura espectral, como ilustrado na Figura 4, a partir da qual a absorção total para cada camada pode ser estimada (Figura 5).

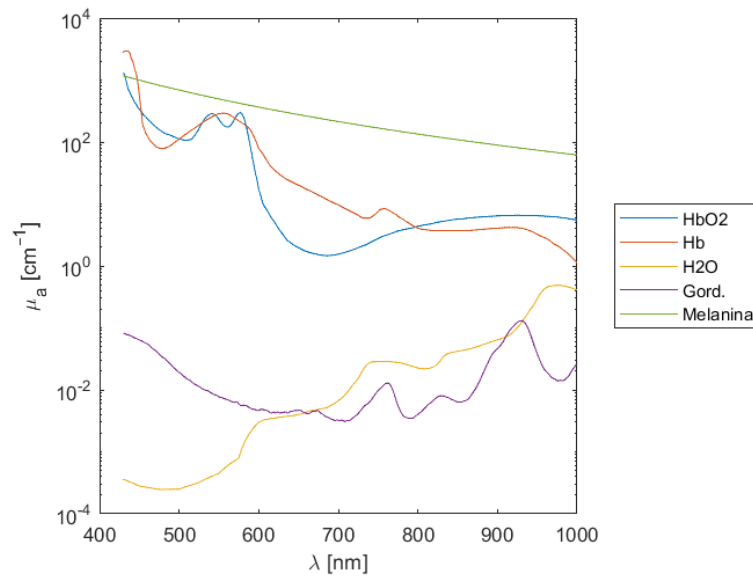


Figura 4. Espectros dos coeficientes de absorção (μ_a) dos principais cromóforos dos tecidos orofaciais. São apresentados os espectros de melanina, oxihemoglobina (HbO_2), desoxi-hemoglobina (Hb), água e lípidos. A melanina exibe um perfil de absorção dominante e monotonicamente decrescente com o aumento do comprimento de onda, enquanto a hemoglobina apresenta picos característicos nas regiões do azul-verde (~ 540 nanômetros) e do violeta (~ 420 nanômetros). Esses dados são fundamentais para o cálculo do coeficiente de absorção total de cada camada tecidual.

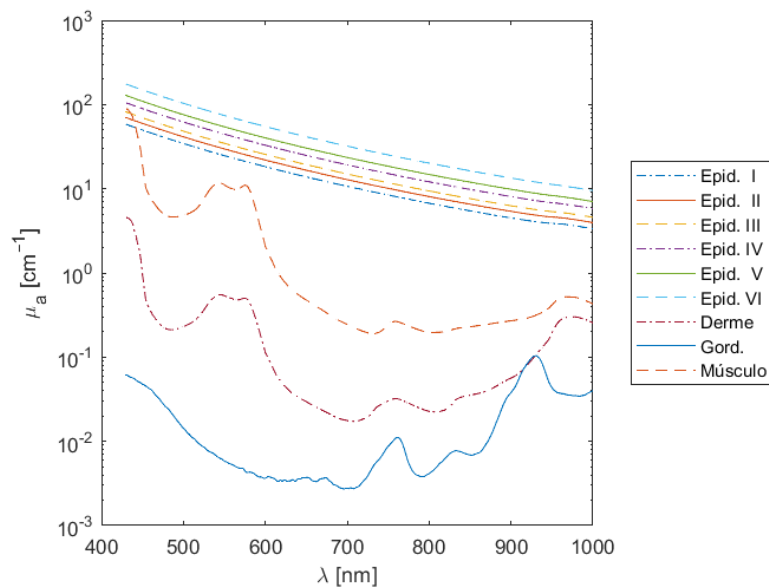


Figura 5. Espectros dos coeficientes de absorção totais (μ_a) calculados para as quatro camadas do modelo de tecido (epiderme, derme, gordura subcutânea e músculo). Para a epiderme são mostrados os espectros correspondentes a diferentes frações de melanina (M), representativas dos fotótipos de Fitzpatrick I a VI. O aumento progressivo do (μ_a), particularmente acentuado nos comprimentos de onda mais curtos, evidencia o papel crítico da melanina como filtro óptico epidérmico. Os espectros das demais camadas refletem a sua composição específica em cromóforos, sendo a derme dominada pela hemoglobina e a camada adiposa pela absorção dos lípidos.

A análise dos espectros de absorção apresentados nas Figuras 4 e 5 é fundamental para a compreensão da propagação da luz no modelo de tecido. Os perfis espectrais dos cromóforos individuais (Figura 4) permitem antecipar que a melanina atuará como o principal atenuante na camada epidérmica, um efeito quantificado nos espectros compostos da epiderme para diferentes fotótipos (Figura 5).

Esta variabilidade no coeficiente de absorção epidérmico, em função da pigmentação, impacta diretamente a quantidade de luz que atinge as camadas mais profundas, constituindo uma variável crítica para o planejamento dosimétrico em PBM. Os espectros das outras camadas, por sua vez, definem o ambiente ótico no qual a luz se propagará após atravessar a epiderme, sendo a forte absorção pela hemoglobina na derme e o baixo μ_a da gordura subcutânea na região do infravermelho próximos fatores determinantes para a distribuição final da fluência no músculo-alvo.

O coeficiente de absorção ótica do sangue varia com a saturação de oxigênio e pode ser calculado a partir dos seus componentes $\mu_{a,HbO_2} = C_{blood}\epsilon_{HbO_2}$ e $\mu_{a,Hb} = C_{blood}\epsilon_{Hb}$, em que ϵ_{Hb} e ϵ_{HbO_2} , em cm^{-1}/M , são os coeficientes de extinção molar da desoxi-hemoglobina e da oxi-hemoglobina, respectivamente. Devido à variação da fração de sangue num determinado tecido, as concentrações molares aparentes, C_{HbO_2} e C_{Hb} , em $M \equiv mol/L$, também variam. Considerando o sangue puro com uma concentração dada por C_{blood} , $[M] = \frac{150[g/L]}{64500 [g/mol]}$ a fração de volume de sangue B num tecido é definida por:

$$B = \frac{(C_{HbO_2} + C_{Hb})}{C_{sangue}} \quad (2)$$

Por sua vez, a concentração de oxi-hemoglobina relaciona-se com a saturação de oxigênio, S, da seguinte forma:

$$S = \frac{(C_{HbO_2})}{C_{HbO_2} + C_{Hb}} \quad (3)$$

1.3.3.2 Dispersão, Anisotropia e Índice de Refração.

A dispersão ótica ocorre quando a luz se separa em diferentes cores ou comprimentos de onda ao atravessar um meio, e suas características variam conforme o material. Esse fenômeno pode ser classificado como dispersão normal ou inversa, dependendo da relação entre o índice de refração e o comprimento de onda da luz. A dispersão também se divide em dispersão cromática, relacionada às cores, e dispersão de material, que está associada às propriedades do meio ótico.

Outro fator relevante é a anisotropia dos meios óticos, que se refere à variação das propriedades óticas de acordo com a direção da propagação da luz dentro do material. Isso significa que, em materiais anisotrópicos, como os cristalinos, a luz se comporta de maneira diferente dependendo da direção em que se move. Já o índice de refração é um parâmetro que mede a velocidade da luz no vácuo em comparação com sua velocidade no interior do material. Esse índice é influenciado por fatores como densidade, composição química e estrutura cristalina. Além de determinar o desvio da luz ao atravessar

o material, o índice de refração também afeta a propagação da luz, a formação de imagens e fenômenos como a reflexão interna total [36], [37].

O coeficiente de dispersão tem um papel importante na distribuição da fluência no tecido, conceito esse que se refere ao padrão espacial da deformação de um tecido ao longo do tempo, influenciado pela resposta biomecânica do tecido ao estresse contínuo. O coeficiente de dispersão reduzido $\mu'_s = (1-g)\mu_s$ é definido pela seguinte fórmula empírica [35]:

$$\mu'_s = a \left(\frac{\lambda}{500} \right)^{-b} \quad (4)$$

com o comprimento de onda λ em nanômetros. Esta equação é parametrizada pelo fator de escala $a = \mu'_s(\lambda = 500 \text{ nm})$, em unidades de cm^{-1} , e pela potência de dispersão sem dimensão b . Os parâmetros que especificam μ'_s em cada camada de tecido são apresentados na Tabela 4. Para a epiderme e a derme, a e b foram ajustados aos dados encontrados em [38]. Os parâmetros da gordura baseiam-se em valores médios compilados por [35] de vários autores. Os parâmetros musculares a e b foram ajustados aos dados ex-vivo de [26] para a gama espectral de 620-1000 nm. O coeficiente de anisotropia g para a epiderme e a derme para comprimentos de onda na gama [300;1300] nm, foi encontrado na revisão exhaustiva apresentada em [39]

$$g = 0,62 + 2,9 \times 10^{-4} \lambda, \quad (5)$$

onde se assume uma contribuição de 10% de dispersão isotrópica em $\lambda = 633 \text{ nm}$ e o comprimento de onda λ é dado em nanômetros. A dependência espectral muscular de g assume uma forma diferente:

$$g = 0,883 + 0,051 \left(1 - e^{-\frac{\lambda-469,3}{84,11}} \right). \quad (6)$$

Esta fórmula foi também obtida em [39] e é válida para a gama espectral de 500-800 nm. Na ausência de uma fórmula específica para o tecido adiposo subcutâneo, assume-se a continuidade do comportamento da camada superior, expressa pela Equação (5).

Tabela 4. Estrutura das camadas tecidulares e outros parâmetros óticos: coeficiente de dispersão, anisotropia e índice de refração [34].

Camadas	a (cm ⁻¹)	b	g	n
Epiderme	68,7	1,161		1,4
Derme	45,3	1292	$g = 0,62 + 2,9 \times 10^{-4} \lambda$	1,4
Camada Adiposa	18,4	0,672		1,34
Músculo	11,6	1,045	$g = 0,883 + 0,051 \left(1 - e^{-\frac{\lambda-469,3}{84,11}} \right)$	1,4

1.4 Métodos Utilizados para Classificação de Fotótipos

A epiderme contém basicamente três tipos de células: melanócitos, queratinócitos e células de Langerhans. A melanina é produzida pelos melanócitos. A diversidade dos fotótipos da pele humana está diretamente relacionada com a concentração de melanina na epiderme. A melanina, localizada na

camada epidérmica da pele, é constituída por dois grandes grupos, a eumelanina (cor castanha-preta) e a feomelanina (cor amarela-vermelha). As peles mais escuras não têm necessariamente mais melanócitos do que as peles mais claras, mas os melanócitos são mais ativos [40].

O conhecimento do tipo de pele é da maior importância na escolha de produtos cosméticos adequados para auto tratamento ou na avaliação clínica para uma tomada de decisão sólida baseada em dados. Além disso, os estudos mostram que os indivíduos avaliam incorretamente o seu tipo de pele. A utilização de produtos inadequados ou dosagens de tratamento incorretas pode levar a perturbações da pele, sendo assim o conhecimento do tipo de pele é também importante antes da realização de quaisquer procedimentos médicos ou cosméticos, uma vez que pode ser utilizado para selecionar o procedimento mais adequado e para prever e evitar reações cutâneas e complicações pós-procedimento. Uma classificação cuidadosa e correta do tipo de pele é também relevante porque existem vários tipos de pele, e estes não são estáticos, pelo que é importante reavaliar o tipo de pele ao longo dos anos [41].

As múltiplas etnias e a globalização dão origem a fenótipos de pele humana variados com as suas necessidades particulares e complexas. A resposta a estas necessidades deve ser o mais direcionada possível e o mercado também está a acompanhar esta evolução. O desconhecimento do tipo de pele e das suas características pode levar a resultados errados com várias consequências que vão desde alterações na fisiologia da pele até efeitos adversos graves em procedimentos. São comumente utilizados diferentes critérios para classificar o tipo de pele e o envelhecimento cutâneo de acordo com sua reação ao sol, pigmentação/cor da pele e sensibilidade:

- Reação ao sol: depende da sensibilidade ao sol, da capacidade de se bronzear e da frequência de aparecimento de eritema solar, e estas características ajudam a determinar o fototipo.
- Cor da pele: é a combinação de melanina e hemoglobina. Sendo determinada geneticamente e estando relacionada com a distribuição da melanina na epiderme. No entanto, a cor da pele também pode ser o resultado de fatores ambientais como a exposição solar e fatores hormonais que levam a um aumento da quantidade de melanina na epiderme [42].
- Sensibilidade: reflete o aparecimento de sensações desagradáveis, como picadas, ardor, dor, prurido e formigamento, acompanhados ou não de eritema, devido a algum estímulo que na pele normal não causaria essas sensações [43].

Existe uma grande variedade de métodos de classificação dos tipos de pele que avaliam diferentes parâmetros da pele, tais como métodos instrumentais não invasivos (ferramentas de bioengenharia), métodos visuais e tácteis e outros métodos, tais como instrumentos (escalas de classificação visual e instrumentos de autorrelato).

Os métodos instrumentais não invasivos e os métodos de imagiologia para a classificação da pele são amplamente descritos na literatura, enquanto as escalas e os instrumentos de autoavaliação permanecem pouco claros e mal padronizados como métodos subjetivos [41].

1.4.1 Métodos Subjetivos

Tem havido muitas tentativas de caracterizar de maneira científica os tipos de pele humana através do uso de colorimetria. Esses métodos incluem questionários e entrevistas, onde os indivíduos são questionados sobre sua capacidade de bronzeamento, sensibilidade à luz solar, histórico de queimaduras, entre outros. Dessa forma, a maior parte desses métodos é baseado em uma avaliação ocular da coloração da pele. A metodologia mais aplicada tem sido a Escala de Fitzpatrick (FSPC), que é uma classificação numérica desenvolvida em 1975 pelo famoso dermatologista Thomas B. Fitzpatrick. Escala esta que engloba as tonalidades de pele em 6 categorias [44].

Sendo assim, o Fotótipo Cutâneo de Fitzpatrick (Tabela 5) é baseada na resposta da pele à exposição solar e tem em conta a tendência que o indivíduo apresenta para ficar com queimaduras solares e/ou bronzeado. Ou seja, é um questionário que se baseia na predisposição genética, na reação à exposição solar e hábitos de bronzeamento.

Tabela 5. Estrutura das categorias definidas segundo os parâmetros da escala de Fitzpatrick (adaptado de [44]).

Grupo	Cor da pele	Bronzeado	Sensibilidade
I	Pele muito branca	Queima sempre, nunca bronzeia	Muito alta
II	Pele branca ou pálida	Queima facilmente, bronzeia muito pouco	Alta
III	Pele clara	Queima um pouco, bronzeia gradualmente	De média a alta
IV	Pele moderadamente pigmentada a muito pigmentada	Raramente queima, facilmente bronzeia	Baixa
V	Escura	Não queima, bronzeia	Resistente
VI	Muito escura	Bronzeia facilmente	Muito resistente

O FSPC apresenta limitações devido ao seu carácter subjetivo e à falta de correlação consistente com uma dose mínima de eritema. Os resultados da fototipagem da pele podem variar consoante o avaliador, o método de avaliação (entrevista ou autorrelato) e da variação da formulação da pergunta, que pode levar a respostas diferentes. Este método também é frequentemente questionado para a avaliação da sensibilidade actínica, levando a resultados controversos, mesmo na autoavaliação [41]. Parece que a classificação de fototipagem da pele de Fitzpatrick é mais adequado e validado para a população de pele branca do que para a pele não branca.

No entanto, o FSPC continua a ser amplamente utilizado quando é importante caracterizar o grau de pele bronzeada aplicada em estudos como fotossensibilidade segurança do laser ou como preditor de

doenças, como cancro cutâneos, mais especificamente o melanoma [45], [46], [47]. Apesar de menos utilizados também existem outras metodologias subjetivas, como por exemplo:

- A escala cromática de Von Luschan

É um sistema de classificação da cor da pele desenvolvido pelo antropólogo austríaco Felix von Luschan, com o objetivo de medir e catalogar as tonalidades da pele humana de forma mais precisa do que a simples descrição e comparação com objetos. A escala consiste de 36 azulejos coloridos, dos mais claros aos mais escuros, respetivamente do 01 ao 36. Cada azulejo de vidro colorido corresponde a uma tonalidade de pele, ao começar do branco puro até chegar-se ao marrom escuro. O método de aferição usado foi colocar o azulejo de vidro de tonalidade mais próxima da cor da pele da pessoa, ao lado de uma parte do corpo que não estivesse em constante contacto com o sol, como por exemplo, a parte interna do braço. O observador então comparará a cor do azulejo de vidro com a cor da pele. Sendo, cada número representado por um ponto na escala [48].

- O método de Lancer

O método de Lancer, desenvolvido pelo renomeado dermatologista americano Harold Lancer, também oferece uma classificação de fotótipos diferente da desenvolvida por Fitzpatrick. Além de levar em consideração a capacidade da pele de se bronzear e sua coloração/pigmentação natural, propõe também uma classificação mais ampla da pele, considerando não apenas a reação ao sol, mas também uma série de outros fatores, como textura da pele, presença de rugas e outros sinais de envelhecimento, assim como o dano da radiação solar, ou foto dano [49].

Lancer desenvolveu esse sistema para propor uma avaliação holística, especialmente importante para médicos com pacientes que buscam tratamentos dermatológicos e cosméticos. Assim, essa classificação considera: textura da pele, que se refere à aspereza ou limpeza, indicando a hidratação, produção de sebo e tratamento médico; rugas e linhas finas, que, conceito que ao ser expandido indica o envelhecimento da pele em relação à idade e à exposição aos raios solares; e dano por foto, ou seja, o dano acumulado por conta da radiação ultravioleta.

Embora a utilização dos métodos subjetivos permaneça predominante em virtude da sua simplicidade, existem dificuldades associadas a eles, tais como as variações da leitura entre observadores e a falta de precisão, que motivam a busca por métodos mais objetivos. A evolução tecnológica configurou uma tendência crescente para a incorporação de instrumentos de medição quantitativa, por meio dos quais se pode complementar e eventualmente substituir a subjetividade dos métodos disponíveis, no futuro.

A compreensão aprofundada destes métodos e das limitações que estes podem apresentar é fundamental para desenvolver a prática clínica e melhorar os cuidados dermatológicos que se ofertam, tornando-os mais precisos e adaptados ao paciente.

1.4.2 Métodos Objetivos

Os métodos objetivos de classificação são essenciais para estabelecer critérios precisos na avaliação de fotótipos cutâneos. Esses métodos permitem uma abordagem científica e padronizada, contribuindo para a confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados. Além disso, são fundamentais para a indicação de tratamentos dermatológicos e estéticos adequados a cada fotótipo, com base em dados mensuráveis e consistentes. Existem muitas metodologias e aparelhos que podem ser utilizados para a realização dessas medições, nomeadamente, foto pletismografia de refletância, ferramentas de bioengenharia, fotografia clínica, dermatoscopia, microscopia de superfície, microscopia confocal, ultrassons, ressonância magnética, entre muitos outros [50], [51], [52], [41].

A técnica que mais tem sido investigada atualmente é a espectroscopia de refletância difusa (ERD) que é amplamente utilizada para medir as propriedades óticas dos tecidos tais como os coeficientes de absorção e de dispersão. É aplicada com sucesso para a caracterização não invasiva de tecidos biológicos em função do seu comportamento de refletância, investigação morfológica e diagnóstico de doenças [53]. Ou seja, pode ser aplicada nas mais diversas áreas, como análise de superfícies, pigmentação da pele, tecidos biológicos e controle de qualidade de materiais, em especial nos domínios industriais e laboratoriais. No domínio dermatológico, mais especificamente, a técnica encontra aplicação no estudo da quantidade de melanina e hemoglobina na pele, auxiliando na classificação dos fotótipos.

O princípio básico da espectroscopia de refletância difusa é bastante simples: quando a luz incide sobre uma superfície ou amostra, parte dela é absorvida e outra é refletida, podendo ser espalhada em várias direções. Essa parte da luz que é refletida será detetada por um dispositivo de sensor, cuja análise da intensidade e do espectro da luz refletida fornece informações sobre as propriedades óticas da amostra, tais como sua composição química, textura e estrutura interna. A técnica é voltada para a refletância difusa, ou seja, ela investiga o modo pelo qual a luz é refletida difusamente em várias direções, após o seu evento com a amostra. Tal modo de refletância ocorre essencialmente por causa da penetração da luz na superfície para as suas camadas internas e seu evento antes da sua reemissão ao exterior [54], [55], [40], [25].

Tendo por base esse princípio, o desafio seguinte reside em traduzir os dados de refletância difusa em parâmetros biológicos quantificáveis. No contexto da pele, a melanina se destaca como principal cromóforo alvo. Sendo assim, para isolar a sua contribuição específica do sinal ótico complexo, que inclui ainda a absorção pela hemoglobina e o espalhamento pela estrutura da pele, foram desenvolvidas diversas métricas espectroscópicas e colorimétricas, conforme sumariadas na Tabela 6. Desta forma, essas métricas baseiam-se em diferentes princípios óticos e matemáticos para extrair, a partir dos espectros de refletância, um índice que se correlaciona com a concentração de melanina.

Entre as primeiras abordagens propostas, encontra-se a diferença espectral simples. A sua métrica ($MI = R_{420} - R_{400}$), parte do pressuposto de que a melanina apresenta um pico de absorção muito acentuado na região do ultravioleta e azul do espectro eletromagnético, respetivamente 400 nm e 420 nm. A diferença aritmética de refletância entre os dois comprimentos de onda muito próximos, mas com diferentes coeficientes de absorção, proporciona uma estimativa rápida e intuitiva da sua densidade. Ou seja, quanto mais melanina estiver presente, maior será a diferença entre os valores, entretanto sua simplicidade pode torná-la mais suscetível a interferências de outros absorvedores [56].

Para superar essa limitação, surgiram modelos de regressão multivariada, ($MI = 37,84 - 0,24 * R_{420} + 0,65 * R_{560}$), ou seja, em vez de depender de um ou dois comprimentos de onda, esses modelos utilizam uma combinação linear de refletâncias em múltiplos comprimentos de onda, cujos coeficientes são derivados estatisticamente para se correlacionarem com uma medida de referência. Desta maneira, oferece uma maior robustez estatística, já que conta com as contribuições de cromóforos concorrentes, assim como a hemoglobina na região dos 560 nm [57].

Um dos grupos de métodos mais fisicamente fundamentados é o que aplica a Lei de Beer-Lambert às medições de refletância. Este princípio que estabelece uma relação logarítmica entre a absorbância e a concentração de um absorvedor, traduz-se em fórmulas conhecidas como Log inverso da refletância ($MI = \log_{10} \left(\frac{1}{\% \text{ refletância no vermelho}} \right)$) e também Log inverso escalado ($MI = 100 * \log_{10} \left(\frac{1}{R_{655}} \right)$). O valor resultante é uma aproximação da densidade ótica ($OD = -\log_e(R)$) da melanina no comprimento de onda escolhido. Por conta da sua simplicidade e solidez metodológica é uma métrica padrão e amplamente utilizada [58][59].

Uma evolução deste conceito foi a introdução de métricas baseadas na razão entre refletâncias, que utilizam dois comprimentos de onda, um onde a absorção pela melanina é mínima, servindo como referência para o espalhamento, e outro onde sua absorção é significativa. Ao calcular a razão, o efeito do espalhamento comum a ambos os comprimentos de onda, é matematicamente cancelado, de forma a isolar o sinal de absorção atribuível a melanina. ($MI = \frac{500}{\log(5)} * \left[\log \left(\frac{R_{880}}{R_{660}} \right) + \log(5) \right]$) ($MI = \log_{10} \left(\frac{R_{870}}{R_{660}} \right) * 1000$) [60] [61].

Métodos mais avançados procuraram caracterizar a assinatura espectral completa da melanina. Sendo assim, foi proposta uma métrica que calcularia o gradiente de absorbância, conhecido por “score de melanina” ($MS = \frac{OD_{620} - OD_{720}}{620 - 720}$). De modo efetivo é calculada a derivada da curva de densidade ótica entre 620 nm e 720 nm. Dado que o perfil de absorção da melanina é aproximadamente linear e decrescente nesta região, um declive mais acentuado indica uma maior concentração, o que torna essa técnica bastante específica [62].

Paralelamente as técnicas espectroscópicas, desenvolvem-se também métodos baseados em colorimetria triestímulo. A métrica que utiliza a coordenada de luminosidade L^* do sistema de

cor CIE $L^*a^*b^*$ ($MI = 10 - \left(\frac{L^*}{10}\right)$) é um dos exemplos. Parte-se do princípio de que a melanina é o principal determinante da luminosidade da pele, e que existe uma forte correlação entre sua concentração e a variável L^* . Apesar de sua praticidade, é um método mais indireto e que pode ser influenciado por outros fatores que também alteram a tonalidade da pele [58].

Por fim, a fronteira da investigação nesta área reside na tentativa de discriminar os tipos de melanina. Propõe-se então, índices distintos para eumelanina e feomelanina, explorando as suas ligeiras diferenças nos perfis de absorção espectral. O índice de eumelanina ($MIE = \log_{10}(R_{650}^{-1})$) mede a absorção global, enquanto o índice de feomelanina ($MIF = \log_{10}(R_{650}^{-1}) - 0,84 * \log_{10}(R_{500}^{-1})$) subtrai uma parcela da absorbância numa região onde a feomelanina absorve relativamente mais. Pode ser classificada como uma abordagem de grande complexidade e valor investigativo, ainda em aperfeiçoamento [63].

Em suma, a seleção da métrica mais adequada depende criticamente do equipamento disponível, do contexto da medição e da questão científica em causa. Desde fórmulas mais simples até às mais complexas, sua evolução reflete um esforço contínuo para aumentar a precisão robustez e especificidade da quantificação não invasiva da melanina.

Tabela 6. Comparação de métodos de quantificação de pigmento cutâneo por análise de refletância e espectral.

Métrica Utilizada	Princípio de Medição	Fórmula	Ano de publicação
MI por Diferença Espectral Simples [56]	Reflectância – Diferença de comprimentos de onda	$MI = R_{420} - R_{400}$	1998
MI por Modelo de Regressão Espectral [57]	Reflectância – Modelo de regressão múltipla	$MI = 37,84 - 0,24 * R_{420} + 0,65 * R_{560}$	2002
MI por Refletância de Banda Estreita (Log-Inverso) [58], [59]	Colorimetria – Log inverso da Refletância	$MI = \log_{10} \left(\frac{1}{\% \text{ refletância no vermelho}} \right)$	2000
	Refletância – Log inverso escalado	$MI = 100 * \log_{10} \left(\frac{1}{R_{655}} \right)$	2004
MI por Refletância de Banda Estreita (Log-Ratio) [60], [61]	Refletância – Ratio de comprimentos de onda	$MI = \frac{500}{\log(5)} * \left[\log \left(\frac{R_{880}}{R_{660}} \right) + \log(5) \right]$	2001
	Refletância – Log-Ratio escalado	$MI = \log_{10} \left(\frac{R_{870}}{R_{660}} \right) * 1000$	2006
MI por Densidade Ótica (OD) [62]	Espectrofotometria – Diferença de OD	$MS = \frac{OD_{620} - OD_{720}}{620 - 720}$	2014
MI por Sistema de cor L*a*b* [58]	Colorimetria Triestímulo – Luminância (L*)	$MI = 10 - \left(\frac{L^*}{10} \right)$	2000
MI para Tipos de Melanina [63]	Refletância – Índice de Eumelanina	$MIE = \log_{10} (R_{650}^{-1})$	2005
	Refletância – Índice de Feomelanina	$MIF = \log_{10} (R_{650}^{-1}) - 0,84 * \log_{10} (R_{500}^{-1})$	2005

Nota. MI = Índice de Melanina; MIE = Índice de Eumelanina; MIF = Índice de Feomelanina; OD = Densidade Ótica; R = Refletância; L* = Luminosidade no sistema de cor L*a*b*. As fórmulas estão apresentadas na sua forma original conforme publicadas pelos autores, e todas as refletâncias estão medidas em nanômetros.

Capítulo 2

2. Objetivos do Trabalho

Para abordar uma nova alternativa de adequação da escala de classificação do fotótipo da pele humana ao planeamento dosimétrico da fotobiomodulação aplicada à região orofacial, e considerando as múltiplas variáveis envolvidas no processo, o principal objetivo desta dissertação foi desenvolver uma abordagem integrada para personalização dosimétrica em fotobiomodulação (FBM) aplicada à dor orofacial. Desta forma, através da combinação de modelagem computacional da propagação da luz com métodos objetivos de classificação do fotótipo cutâneo. Esta abordagem compreendeu dois estudos sequenciais e complementares: um estudo computacional (Estudo I) que quantificou o impacto de variáveis morfológicas e de pigmentação na distribuição da fluência laser, e um estudo laboratorial (Estudo II) que validou métricas objetivas de quantificação de melanina. A interligação entre estes estudos visa estabelecer as bases para um planeamento dosimétrico verdadeiramente personalizado, que considere simultaneamente a variabilidade entre indivíduos na morfologia tecidual e na pigmentação cutânea.

Os objetivos específicos do trabalho são:

No âmbito do Estudo I (Computacional):

- Desenvolver um modelo de Monte Carlo para simular a propagação da luz laser (660 nm e 808 nm) num modelo multicamadas do tecido da bochecha.
- Quantificar a influência relativa da espessura do tecido adiposo subcutâneo, da espessura muscular e da fração de melanina epidérmica na fluência entregue ao músculo-alvo.
- Desenvolver e validar um modelo preditivo de aprendizagem automática para estimar a dose tecidual com base nestes parâmetros morfológicos e óticos.

No âmbito do Estudo II (Laboratorial):

- Caracterizar uma amostra da população portuguesa através do questionário de Fitzpatrick e de medições de reflectância cutânea.
- Calcular e comparar o desempenho de diversas métricas objetivas de pigmentação derivadas da espectroscopia de reflectância difusa.
- Identificar as métricas com a correlação mais robusta com a escala de Fitzpatrick, validando-as através de análise estatística bivariada e multivariada.

Na integração dos Estudos I e II:

- Interpretar os resultados dosimétricos do Estudo I à luz das métricas de pigmentação validadas no Estudo II, estabelecendo uma ponte entre a quantificação objetiva da melanina e o seu impacto na dosimetria.
- Propor um modelo metodológico que associe a classificação objetiva do fotótipo à modelagem computacional personalizada, contribuindo para a otimização dos parâmetros de FBM em função das características individuais dos pacientes.

Capítulo 3

3. Materiais e Métodos

Para esse Capítulo, será descrita a abordagem metodológica delineada para a consecução dos objetivos propostos nesta dissertação. O presente capítulo estrutura-se em duas vertentes principais, correspondentes aos estudos realizados:

- O Estudo I (Computacional): detalha o desenvolvimento e implementação de um modelo de simulação de Monte Carlo para a propagação da luz laser nos comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm num modelo multicamadas do tecido da bochecha. Será igualmente exposta a conceção, o treino e a validação de um modelo preditivo de aprendizagem automática destinado a estimar a dose tecidual com base em parâmetros morfológicos e óticos.
- O Estudo II (Laboratorial): especifica os procedimentos inerentes à caracterização de uma amostra de 67 participantes, incluindo a aplicação do questionário de Fitzpatrick e a realização de medições de reflectância cutânea por espectrofotometria de reflectância difusa. Será ainda elucidada a metodologia de cálculo de diversas métricas objetivas de pigmentação e a sua subsequente análise estatística, com o intuito de aferir a correlação com a escala de Fitzpatrick.

Os protocolos de análise de dados comuns a ambos os estudos serão, do mesmo modo, devidamente explicitados.

Estudo I: Simulações Computacionais

O modelo de dosimetria baseia-se em valores empíricos de densidade de energia, que demonstraram ser capazes de ativar respostas biológicas quando a luz laser é utilizada na PBM para o alívio da dor nos tecidos orofaciais. O início dos efeitos terapêuticos é definido como uma dose eficaz de cerca de 2 J/cm^2 no tecido alvo, neste caso o músculo [64]. Assim, o objetivo do modelo de planeamento é prever como a potência do laser e o tempo de duração do tratamento devem ser ajustados para garantir a dose certa para uma configuração fixa do laser (comprimento de onda e perfil espacial) e as características fisiológicas/morfológicas individuais de um determinado doente.

Embora seja preferível uma curta duração do tratamento por razões de gestão clínica, é necessário ter cuidado para não exceder a exposição máxima admissível (MPE) da pele para o comprimento de onda selecionado. Neste caso, são seguidas as diretrizes da norma ANSI Z136.1 [65] para lasers de onda contínua na região do infravermelho e infravermelho próximo:

$$\phi_{MPE} = 200 \times C_A(\lambda), \quad (7)$$

em que, ϕ_{MPE} (mW/cm^2) é a irradiância incidente e λ (nm) é o comprimento de onda do laser. O fator de correção é definido como $C_A = 10^{0,002(\lambda-700)}$ para $700 < \lambda < 1050$ nm, e $C_A = 1,0$ para $\lambda < 700$ nm.

A seleção dos comprimentos de onda laser utilizados nas simulações computacionais – 660 nm (vermelho) e 808 nm (infravermelho próximo) – fundamenta-se no seu perfil distinto de interação com os tecidos biológicos e na sua relevância clínica consolidada para aplicações de fotobiomodulação (FBM) em alvos profundos, como a musculatura orofacial.

O comprimento de onda de 660 nm situa-se na região vermelha do espectro, sendo fortemente absorvido por cromóforos mitocondriais, como o citocromo c oxidase, o que está na base dos efeitos bioestimuladores a nível celular. No entanto, a sua penetração tecidual é moderada, tornando-o adequado para patologias superficiais ou para aplicações intraorais onde a distância até ao alvo é reduzida.

Em contrapartida, o comprimento de onda de 808 nm localiza-se na chamada "janela terapêutica" ou "janela ótica" dos tecidos biológicos, uma região espectral (aproximadamente 650-950 nm) onde a absorção combinada pela melanina, hemoglobina e água é minimizada. Esta propriedade confere-lhe um percurso livre médio significativamente maior, permitindo uma penetração mais profunda e uma distribuição de energia mais eficiente em alvos localizados abaixo de camadas significativas de gordura subcutânea e músculo, como é o caso da região orofacial. Embora o seu mecanismo de ação primário também envolva a cadeia de transporte de eletrões mitocondrial, a sua menor absorção epidérmica traduz-se numa menor atenuação pela melanina, tornando-o particularmente vantajoso para indivíduos com fotótipos cutâneos mais elevados.

Em comparação com outros comprimentos de onda potencialmente terapêuticos, como o 630 nm (menor penetração) ou o 905 nm (início de aumento significativo da absorção pela água), a dupla 660 nm / 808 nm representa um compromisso otimizado entre a eficácia fotobioquímica e a profundidade de penetração física para a aplicação em questão. Esta comparação é crucial para contextualizar os resultados das simulações e para fundamentar a escolha dos parâmetros laser em protocolos de FBM personalizados, considerando simultaneamente a morfologia tecidual individual e a pigmentação cutânea.

3.1 Modelo de Monte Carlo

A propagação da luz no tecido biológico pode ser simulada por diferentes abordagens, dependendo desde as propriedades do tecido até as características espectrais da radiação laser. As porções no infravermelho/infravermelho próximo do espectro podem penetrar mais profundamente no tecido e ser significativamente dispersas, caso em que o método de Monte Carlo oferece a abordagem mais versátil e exata para resolver a equação de transferência radiativa. Neste método, um grande número de pacotes de fótons viaja através do meio de forma aleatória e

é permitido sofrer eventos de dispersão, absorção e reflexão/transmissão nos limites das camadas. Tais eventos ocorrem a uma taxa que depende das propriedades óticas locais do meio, bem como da sua estrutura morfológica.

Desde o início dos anos 80, muitos algoritmos de MC têm sido desenvolvidos para diferentes aplicações de diagnóstico e terapêuticas. A implementação do MC usada neste estudo é baseada no código MCMatlab, uma versão amigável do código “mcxyz.c” de Steven Jacques [66], desenvolvido por *Marti et al.* para utilizadores do MATLAB [67]. A geometria da nossa implementação do MC é ilustrada na Figura 6. Consiste num bloco de tecido com $L_x \times L_y = 1,5 \times 1,5$ cm² de largura e espessura variável (até 2,12 cm), obtida através da soma da espessura de cada camada apresentada na Tabela 4. Existem até $300 \times 300 \times 848$ voxels para o tecido simulado mais espesso, em que 5×10^7 pacotes de fótons são lançados e seguidos enquanto se propagam através do tecido. O software foi executado numa configuração acelerada por GPU, utilizando um CPU I7 e uma placa gráfica NVIDIA GeForce RTX 4080.

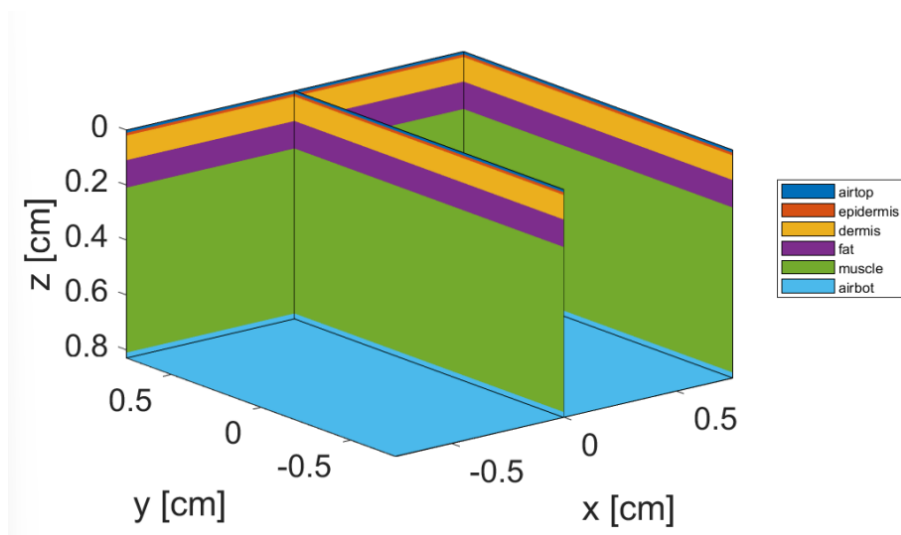


Figura 6. Ilustração do modelo geométrico da estrutura de tecido de quatro camadas representando uma secção transversal da bochecha.

3.2 Conjunto de Dados

O modelo preditivo de aprendizagem automática (MLPM) foi concebido para fornecer estimativas da fluência média epidérmica e muscular. A razão subjacente a esta escolha é dupla: por um lado, é desejável avaliar os tempos de tratamento para administrar uma dose eficaz ao músculo e a sua dependência do fotótipo individual e do IMC; por outro lado, a deposição de energia epidérmica também deve ser estudada para garantir que são utilizados níveis seguros de radiação laser e que não ocorre um aumento significativo da temperatura durante o intervalo de tempo de tratamento.

Foi criado um conjunto de dados que representa uma gama de níveis de fotótipo entre I e VI e valores de IMC entre 20 e 45, variando a fração de melanina entre 0,01 e 0,20 em intervalos de 0,01 e deixando as espessuras da camada de gordura e da camada muscular variar nos intervalos

de 0,1 - 1,2 cm e 0,2 - 0,8 cm, com um espaçamento de 0,1 cm, respetivamente. O conjunto de dados produziu 1680 amostras para cada comprimento de onda simulado, 660 e 808 nm, correspondendo a um número total de 3360 simulações de MC obtidas neste estudo.

A Tabela 7 apresenta os coeficientes de absorção para as camadas epidérmicas nos comprimentos de onda selecionados e as frações medianas de melanossomas (M) para cada tipo de pele de Fitzpatrick, para dar uma ideia da influência da cor da pele nas propriedades óticas utilizadas nas simulações do presente trabalho.

Tabela 7. Coeficientes de absorção da epiderme nos comprimentos de onda 660 nm e 808 nm utilizando as frações medianas de melanossomas (M) para cada tipo de pele de Fitzpatrick [34].

Fotótipo	M	$\mu_{a,660}$ (cm ⁻¹)	$\mu_{a,808}$ (cm ⁻¹)
I	0,05	13,1	6,5
II	0,06	15,7	7,8
III	0,07	18,3	9,1
IV	0,09	23,6	11,7
V	0,11	28,8	14,3
VI	0,15	39,3	19,4

3.3 Modelo Preditivo de Dose Média

Foram construídos e testados vários MLPMs no âmbito deste estudo, como preditores de regressão múltipla com três características: (1) fração de melanina, (2) espessura da gordura, e (3) espessura do músculo; e duas variáveis de resposta: fluências incidentes de energia epidérmica e muscular. Para efeitos de estimativa de ambas as variáveis, o que poderia ser entendido como um problema de regressão biobjetivo é, de facto, decomposto em dois problemas independentes de regressão de alvo único. Neste caso, as previsões de um valor de parâmetro a partir dos valores do preditor são obtidas a partir de simulações MC com parâmetros conhecidos, conforme apresentado na Tabela 3.

Isto permitiu a análise da importância das características, utilizando algoritmos de seleção de características, para simplificar ainda mais o procedimento de regressão. Tendo em conta as características dos gráficos de fluência epidérmica e muscular observados na análise preliminar das simulações de MC, os modelos MLPM candidatos mais adequados foram as árvores de decisão para modelos de regressão e regressão linear. Os resultados mais promissores foram obtidos aplicando a regressão linear ao logaritmo da fluência epidérmica e da fluência muscular.

3.3.1 Conceção do Modelo Preditivo

O modelo preditivo para cada tarefa de alvo único ajusta-se a um modelo linear com um conjunto de coeficientes para minimizar a soma residual dos quadrados entre os alvos observados no

conjunto de dados e os alvos previstos pela aproximação linear. Para treinar o modelo, foi usado o LinearRegression do *Scikit-Learn* [68].

3.3.2 Validação e Teste

Os dados são divididos num conjunto de treino (90%) e num conjunto de teste (10%). Para seleccionar os parâmetros ideais e avaliar o desempenho do modelo durante a fase de formação, é efetuada uma validação cruzada (CV) de 5 vezes. O desempenho da previsão é avaliado utilizando o conjunto de teste. Para cada modelo de fluência j , a raiz do erro quadrático médio correspondente (RMSE $_j$) é calculada do seguinte modo:

$$\text{RMSE}_j = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (D_{ij} - \widehat{D}_{ij})^2}{N}} \quad (8)$$

em que \widehat{D}_{ij} é o valor previsto da variável de resposta (epiderme ou músculo) para a amostra número i do conjunto de teste, e D_{ij} é o valor real correspondente, assumindo um conjunto de teste com um total de N amostras. A relação entre os valores previstos e os valores reais da densidade de energia é quantificada através do cálculo do coeficiente de determinação R_j^2 para cada tarefa de regressão $j = 1$ ou 2 :

$$R_j^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (D_{ij} - \widehat{D}_{ij})^2}{\sum_{i=1}^N (\bar{D}_j - \widehat{D}_{ij})^2} \quad (9)$$

em que \bar{D}_j é o valor médio da variável de resposta verdadeira. Note-se que, idealmente, R_j^2 deve aproximar-se de 1 para o melhor modelo.

Estudo II: Laboratorial

O protocolo do estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal (CE-UBI-Pj-2024-015). Todos os participantes assinaram voluntariamente um termo de consentimento livre, informado e esclarecido antes da participação no estudo. Todos os dados coletados foram criptografados para garantir o anonimato (Anexo 2).

3.4 População de Estudo

Este estudo foi conduzido na cidade da Covilhã e incluiu 67 indivíduos residentes em Portugal e pertencentes a diversas nacionalidades, sendo elas portuguesa, brasileira, espanhola e angolana, com idades entre 18 e 65 anos, como candidatos elegíveis. Foram excluídos os candidatos do estudo com idade inferior ou superior a estipulada, histórico de doença cutânea, e portadores de tumores, cicatrizes de trauma ou queimaduras.

Os dados relativos a genética e exposição solar, de acordo com Fitzpatrick foram coletados por meio de questionário (Anexo 3). No momento da inclusão no estudo, o peso e a altura de todos os

participantes foram verificados, e os resultados manuais do IMC foram calculados. O IMC foi classificado de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS).

3.5 Medição de Refletância

Para a realização das medições de refletância foi necessário o uso de um conjunto de aparelhos especializados em medições. Foi utilizado um Espectrofotômetro de Refletância Difusa (DRS) disponível no mercado português (FLEX-STD-UV-Vis da Sarspec, Porto, PT) juntamente com uma esfera integradora (IS da Sarspec, Porto, PT) para obter medições de refletância direcional-hemisférica.

A esfera integradora tem uma fonte de luz interna, abertura de amostra com diâmetro de 10 mm, um diâmetro ativo de 50 mm e duas lentes coletoras de 6 mm com conectores SMA, uma a 8 graus da normal (a partir da porta de medição) para irradiação direta e a outra a 90 graus para recolher o sinal de reflexão difusa e é revestida de politetrafluoroetileno (PTFE) sintetizado. A fonte de iluminação (LS-DWHP da Sarspec, Porto, PT) foi um conjunto de lâmpadas que combinam dois espectros contínuos de alta potência, nomeadamente deutério e tungstênio-halogénio em um só conector de fibra ótica com capacidade para comprimentos de onda entre 180 e 2500 nm, porém a gama de comprimentos de onda selecionada para as medições foi de 380 a 750 nm, estabelecendo então irradiação de luz apenas dentro do espectro do visível.

Para a utilização dos aparelhos é necessário um período de aquecimento de 30 minutos para garantir estabilidade dos resultados. Foram realizadas medições de calibração para cada um dos voluntários através da aquisição de um padrão de refletância (DRSTD98 da Sarspec, Porto, PT) e um padrão de absorção, nomeadamente um “dark” e as configurações do sistema foram inseridas no software LightScan 2.0, de forma a ter tempo de integração de 1500 ms, 40 como número de médias e smoothing de 9 pontos.

As medições de refletância foram realizadas na parte posterior do antebraço dos voluntários, onde foi realizada a raspagem dos pelos na região das medições com lâminas individuais descartáveis, apenas para evitar interferências. Em seguida, a camada superficial da pele, nomeadamente estrato córneo, foi desidratada por etanol 70% e removida por fita adesiva. O local foi então limpo com etanol novamente, e reidratado com solução fisiológica, sendo deixado para secar. O voluntário posicionou o seu antebraço direito junto à porta de amostragem da esfera integradora do espectrofotômetro (Figura 7). Um poste serviu de suporte para que cada participante estivesse a mesma distância dos equipamentos, ponto marcado a 20 cm do centro da porta de amostragem para garantir a colocação correta da área de teste e a consistência entre colocações. Foi solicitado aos participantes que mantivessem um contacto nivelado ao orifício de amostragem do equipamento de medição, porém sem exercer pressão excessiva.

Em seguida, colocou-se um pedaço de tecido preto sobre o braço dos voluntários e as luzes da sala foram apagadas para evitar que a luz ambiente contaminasse as medições, estas que foram

realizadas em triplicata para garantir a estabilidade. Todos os indivíduos permaneceram sentados durante o procedimento.

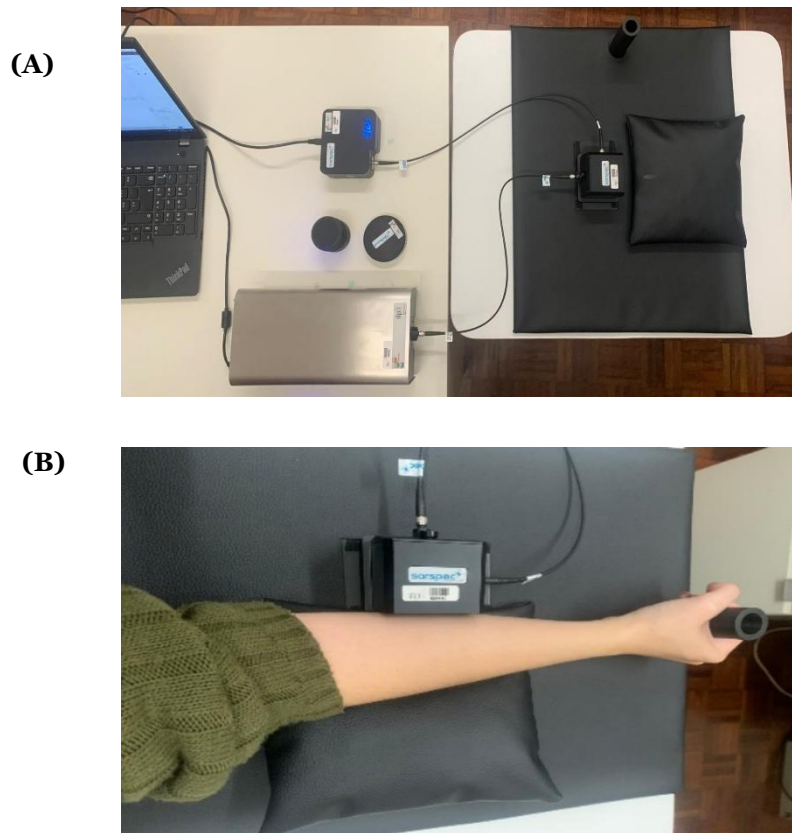


Figura 7. Montagem dos aparelhos de medição e sua configuração. (A) Configuração dos aparelhos de medição. (B) O sujeito posiciona o seu antebraço direito junto à porta de amostragem da esfera de integração do espectrofotômetro.

3.6 Análise Estatística

A partir dos espectros de refletância difusa do antebraço de cada participante, serão obtidas diferentes métricas de pigmentação como sejam o ângulo topológico individual (ITA°) do espaço de coordenadas cromáticas $L^*a^*b^*$ e o índice de melanina epidérmica (MI). Com esses dados, será realizada uma análise de correlação de Spearman, usando um código escrito especificamente para esse estudo usando o programa MATLAB versão 2024a (MathWorks Inc.), onde as variáveis a ser analisadas serão os fotótipos de Fitzpatrick, obtidos através dos questionários e os índices de melanina.

Além disso, estes dados serão combinados com as restantes variáveis sociodemográficas e antropométricas medidas (idade, IMC e sexo) para prever o nível (de I a VI) de Fitzpatrick através da análise de regressão logística ordinal. Nesta análise, a variável de resposta será a classificação de Fitzpatrick obtida através dos questionários e as variáveis explanatórias incluíram cada métrica de pigmentação analisada individualmente, bem como a idade, o IMC e o sexo dos participantes.

Serão comparados e estimados os coeficientes de correlação e os valores-p da análise bivariada. No modelo de regressão multivariada, foram comparadas as medidas de associação odds ratio (razão de risco) e estimados os quocientes de regressão. Espera-se que os resultados elucidem sobre a melhor representação objetiva da escala de Fitzpatrick, numa gama abrangente de indivíduos de diferentes características étnicas, tendo em conta a sua contribuição para o planeamento dosimétrico em fotobiomodulação.

Capítulo 4

4. Resultados e Discussão

4.1 Estudo I: Simulações Computacionais

4.1.1 Resultados do Modelo de Monte Carlo

Com base no levantamento bibliográfico de parâmetros óticos e morfológicos dos tecidos biológicos, foi construído um modelo computacional da região orofacial adequado para a realização de simulações realistas de Monte Carlo (MC). Estas simulações tiveram como objetivo avaliar a propagação da luz laser em diferentes condições de composição tecidual e variabilidade de fotótipos cutâneos.

Os protocolos consideraram feixes laser de distribuição gaussiana com diâmetro de abertura de 0,354 cm e comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm. A potência incidente e a duração do tratamento foram ajustadas de modo a garantir uma dose total de referência de 6,0 J na superfície da pele, sempre respeitando os limites de exposição máxima permitida (MPE) para cada comprimento de onda.

No modelo de referência (fração de melanina $M = 0,04$; espessura muscular = 0,4 cm; espessura de gordura = 0,5 cm; fotótipo Fitzpatrick I), verificou-se que:

- Para o comprimento de onda de 808 nm, o feixe apresentou maior penetração, permitindo atingir uma dose eficaz de 2 J/cm² na interface músculo-gordura em cerca de 3,3 minutos de tratamento, com potência ajustada a 30 mW e irradiância incidente de 304,8 mW/cm² (valor inferior ao MPE de 328,9 mW/cm²). A representação gráfica da taxa de fluência e da energia absorvida encontra-se ilustrada na Figura 8.

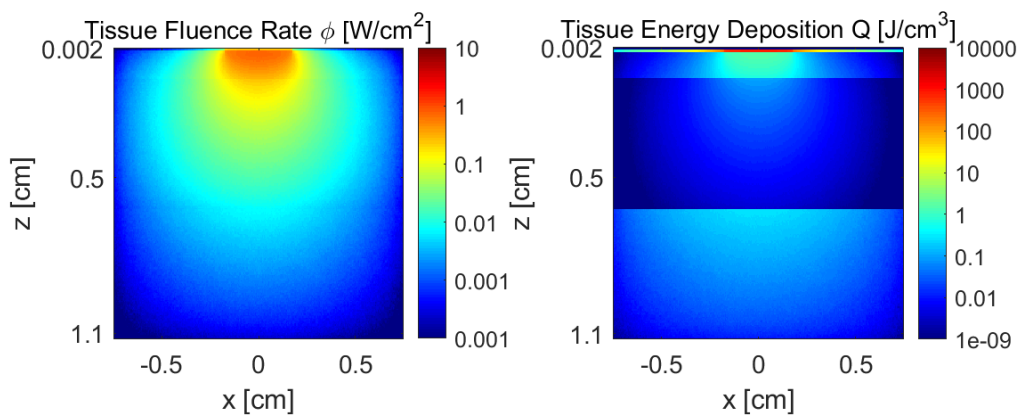


Figura 8. Resultados da simulação de Monte Carlo da taxa de fluência (W/cm²) e da energia absorvida (J/cm³) da densidade do comprimento de onda de 808 nm numa secção transversal da bochecha, considerando: $M = 0,04$, $d_{Musc} = 0,5$ cm, e $d_{Fat} = 0,5$ cm.

- Para o comprimento de onda de 660 nm, devido à maior absorção epidérmica, a mesma dose muscular só pôde ser atingida após aproximadamente 13,6 minutos de tratamento, com potência de 10 mW e irradiância incidente de 101,6 mW/cm², respeitando o MPE de 200 mW/cm².

A análise da influência da melanina demonstrou que variações de M entre 0,01 e 0,20 produzem reduções significativas na dose muscular, chegando a 46% para o comprimento de onda de 808 nm (Figuras 9 e 10). Estas simulações, combinadas com o modelo de previsão de aprendizagem automática permite o cálculo do tempo de tratamento para qualquer combinação no domínio da simulação, como se descreve na secção seguinte.

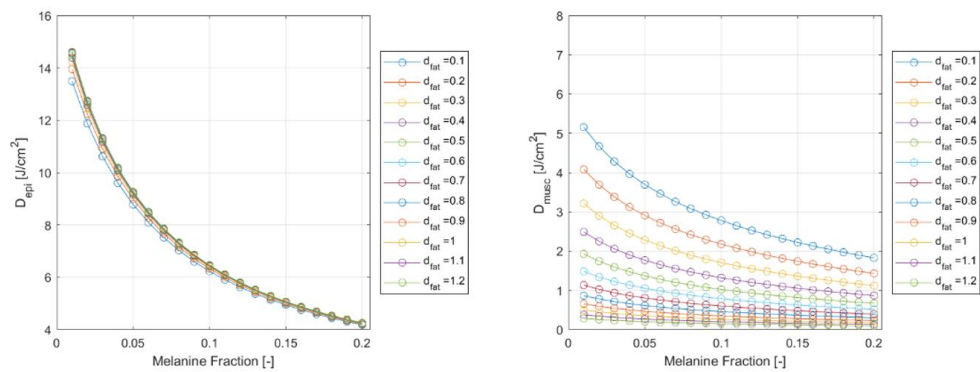


Figura 9. Fluência epidérmica (esquerda) e muscular (direita) (J/cm²) em função da fração de melanina, para um comprimento de onda de 660 nm, num tecido da bochecha com $d_{Musc} = 0,4$ cm e espessura de gordura variável. Potência laser incidente de 10 mW e uma dose extraoral de 6,0 J.

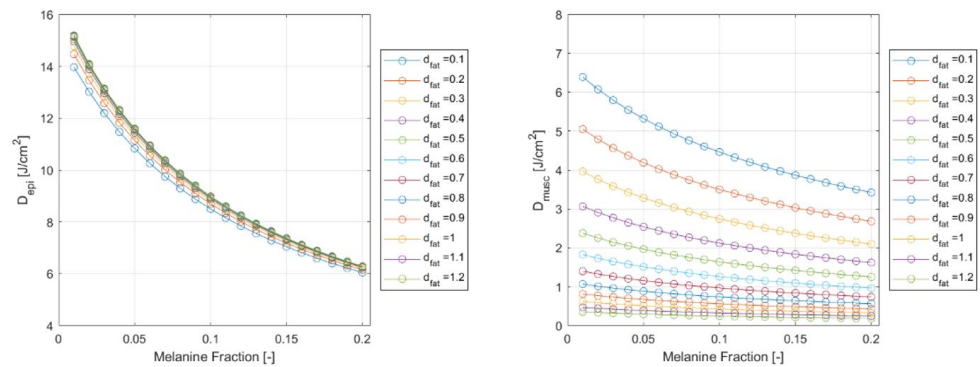


Figura 10. Fluência epidérmica (esquerda) e muscular (direita) (J/cm²) em função da fração de melanina, para o comprimento de onda de 808 nm, num tecido da bochecha com $d_{Musc} = 0,4$ cm e variação da espessura de gordura. Potência laser incidente de 30 mW e uma dose extraoral de 6,0 J.

No caso da espessura da camada de gordura, o impacto foi ainda maior: valores entre 0,1 cm e 1,2 cm resultaram em reduções superiores a 90% da fluência muscular, devido ao efeito de dispersão da luz. Esses resultados demonstram que tanto a melanina epidérmica quanto a espessura da

gordura subcutânea são determinantes na eficiência da fotobiomodulação. As deposições de densidade de energia laser na epiderme e no músculo estão representadas nas Figuras 11 e 12.

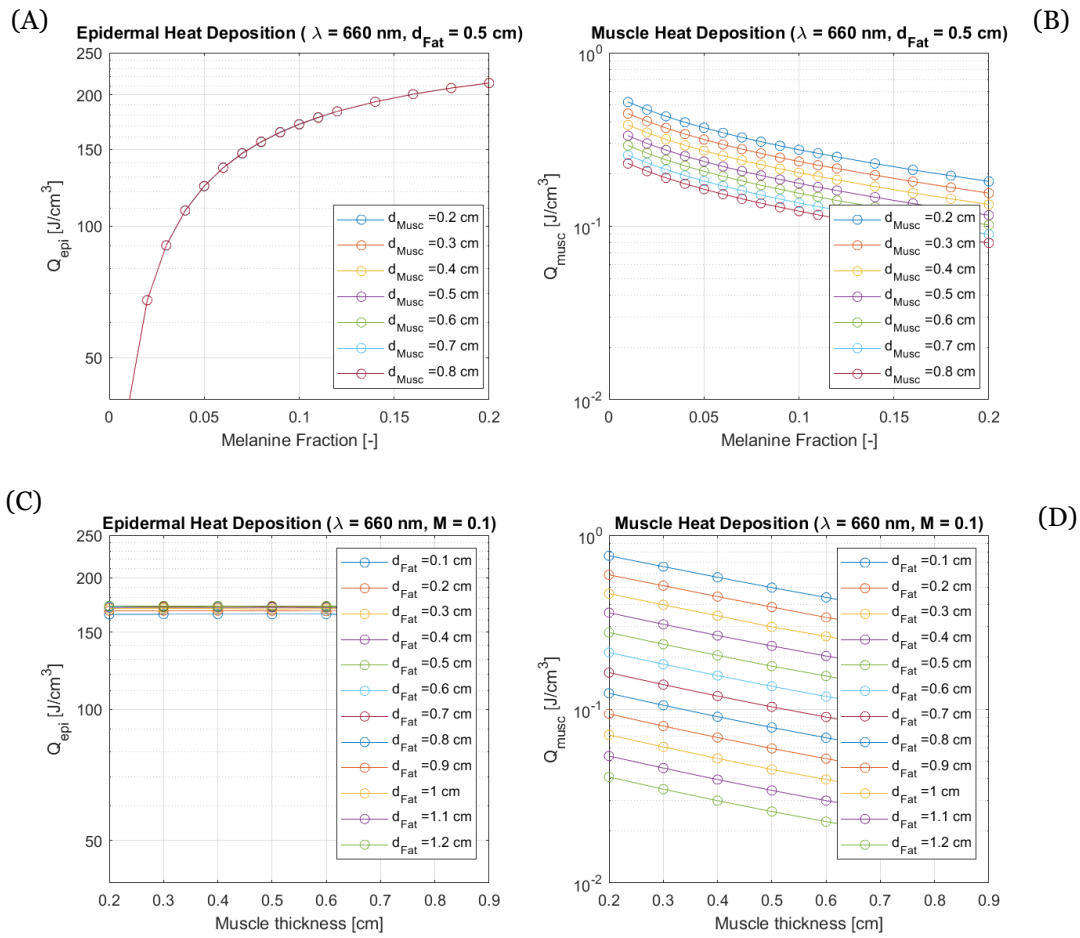


Figura 11. Deposição da densidade de energia laser na epiderme e no músculo para um comprimento de onda de 660 nm e potência laser incidente de 10 mW (6,0 J de dose aplicada). Gráficos A-B: fração variável de melanina para diferentes espessuras de músculo e uma espessura de gordura de 0,5 cm; Gráficos C-D: variação das espessuras musculares para diferentes espessuras de gordura, e uma fração de melanina de 0,1.

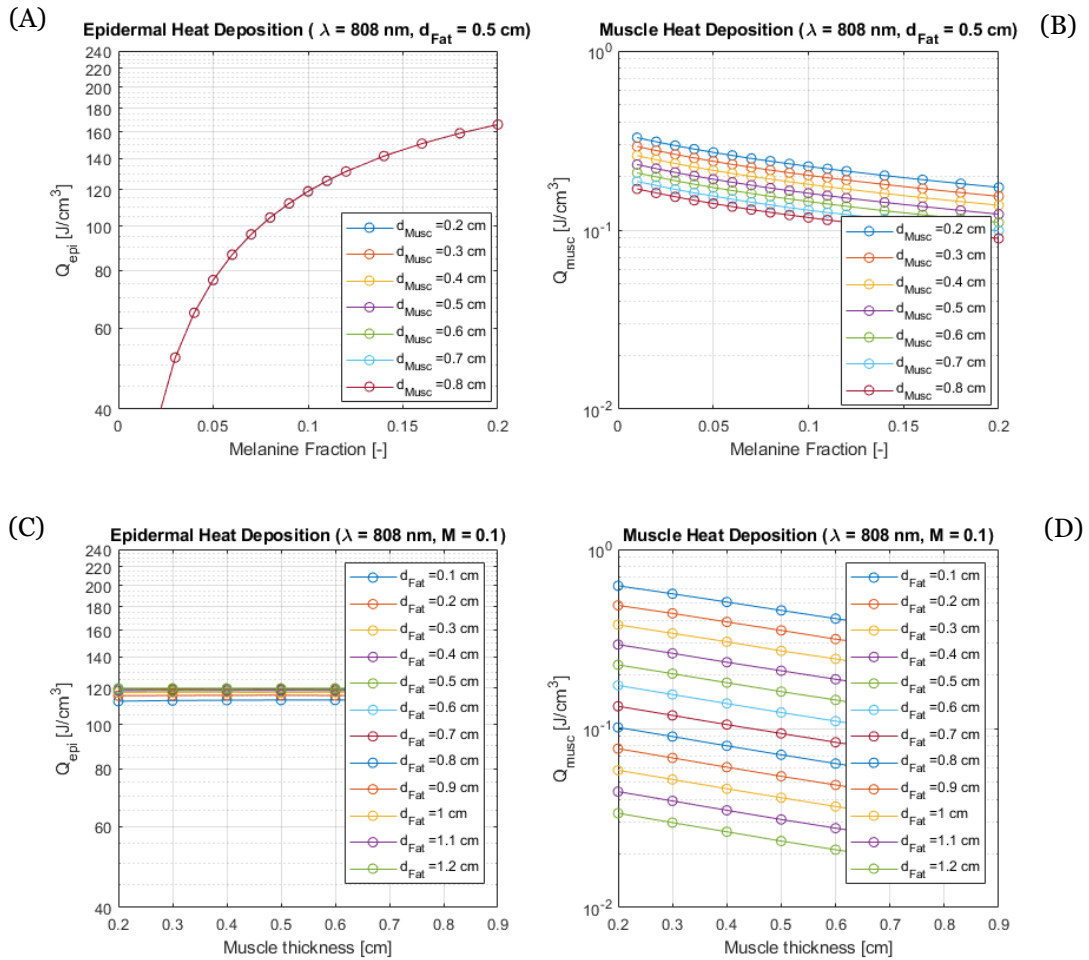


Figura 12. Deposição da densidade de energia laser (J/cm^3) na epiderme e no músculo para um comprimento de onda de 808 nm, potência laser incidente de 30 mW e tempo de tratamento de 3,3 min (dose administrada de 6,0 J). Gráficos A-B: fração variável de melanina para diferentes espessuras de músculo e uma espessura de gordura de 0,5 cm; Gráficos C-D: variação espessura do músculo para diferentes espessuras de gordura e uma fração de melanina de 0,1.

4.1.2 Resultados do Modelo Preditivo

Para acelerar e simplificar o planejamento dos parâmetros de dosimetria, foi desenvolvido um modelo preditivo treinado com os dados obtidos nas simulações de MC. O modelo de regressão linear com termos quadráticos apresentou o melhor desempenho, com valores de coeficiente de determinação (R^2) próximos de 1 e erros quadráticos médios (RMSE) muito baixos, variando entre 0,003 e 0,007 para ambos os comprimentos de onda (Tabela 7).

A análise da importância das variáveis revelou que:

- A fração de melanina foi o principal determinante das doses epidérmicas;
- A espessura da gordura apresentou maior peso na determinação das doses musculares;
- A espessura muscular teve papel secundário, mas contribuiu para a robustez do modelo.

As previsões do modelo preditivo mostraram elevada concordância com os resultados das simulações de MC (Figuras 13, 14 e 15), validando o seu uso como ferramenta prática para estimar rapidamente a dose absorvida em diferentes condições teciduais.

Tabela 7. Resultados do modelo preditivo: erro quadrático médio (RMSE) para doses epidérmicas e musculares, em validação e teste, para os comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm.

Resposta	RMSE ₆₆₀		RMSE ₈₀₈	
Variável	Val.	Teste	Val.	Teste
Epiderme	0,0075	0,0072	0,0032	0,0032
Músculo	0,0059	0,0059	0,0032	0,0028

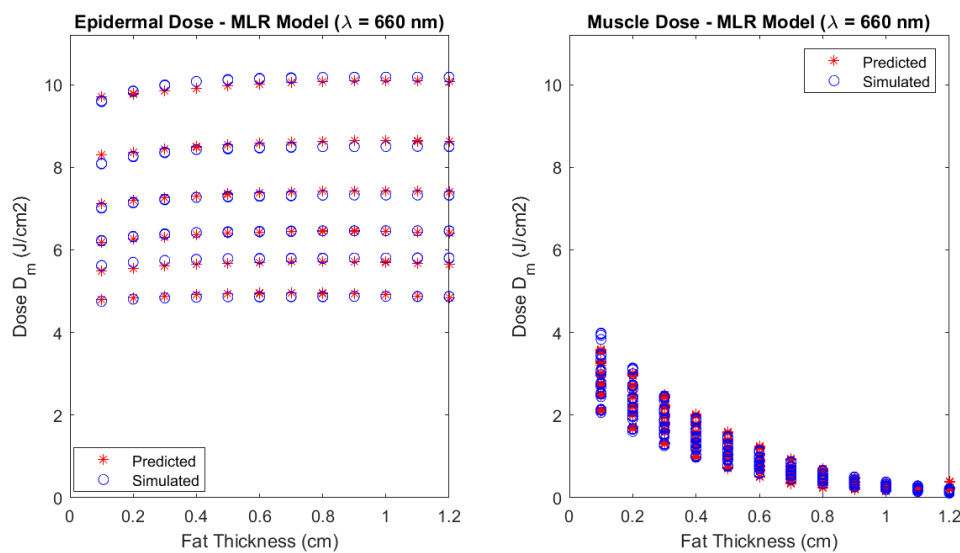


Figura 13. Comparação da fluência prevista e simulada na epiderme e nas camadas musculares, para um comprimento de onda de 660 nm, em função da espessura da camada de gordura. Assume-se uma dose administrada de 6,0 J. Selecionou-se uma espessura do músculo de 0,4 cm.

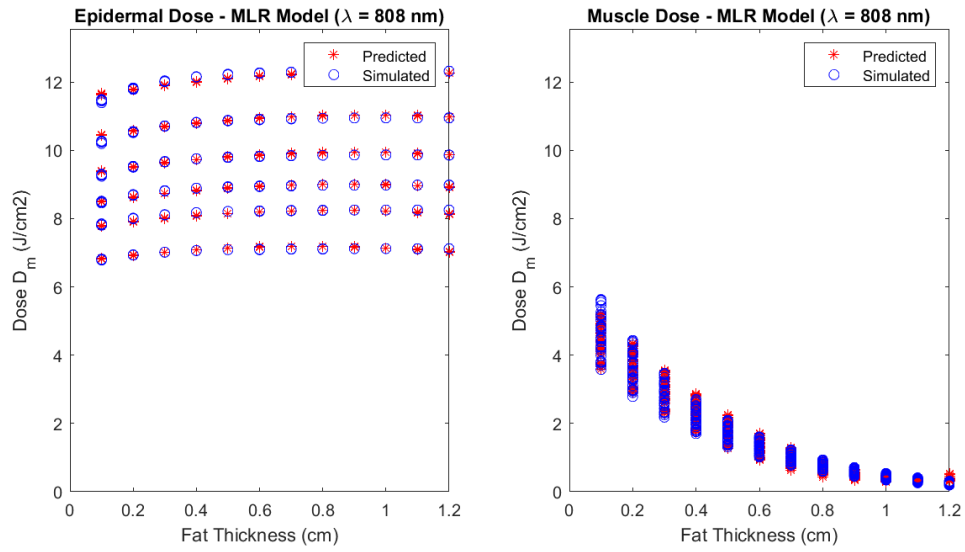


Figura 14. Comparação da fluência prevista e simulada na epiderme e nas camadas musculares, para um comprimento de onda de 808 nm, em função da espessura da camada de gordura. Assume-se uma dose administrada de 6,0 J. Selecionou-se uma espessura do músculo de 0,4 cm.

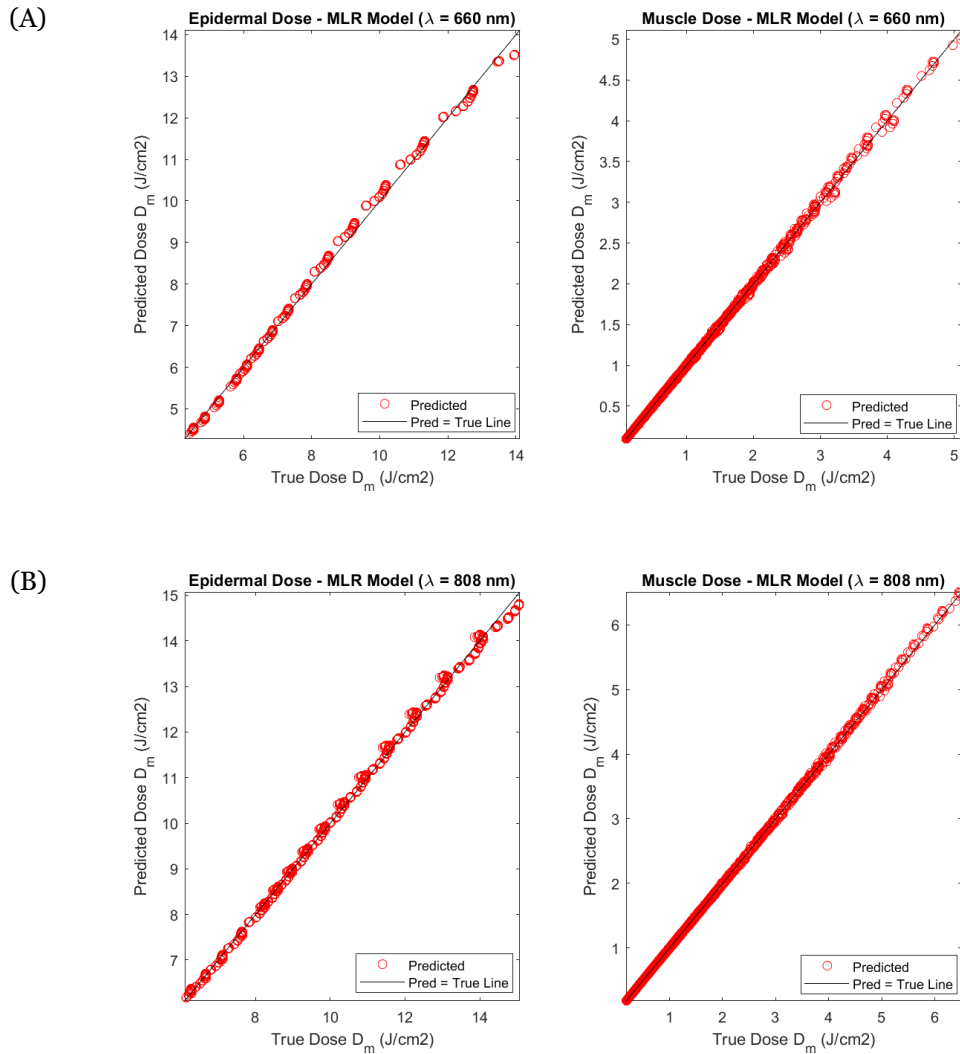


Figura 15. Fluências previstas versus fluências simuladas, em função da espessura da camada de gordura, nas camadas da epiderme e nas camadas musculares, para (A) um comprimento de onda de 660 nm e (B) um comprimento de onda de 808 nm. Assume-se uma dose total de 6,0 J como dose total administrada. Foi selecionada uma espessura muscular de 0,4 cm.

4.1.2.1 Previsão da Duração do Tratamento

Considerando como referência o limiar de 2 J/cm² na interface músculo-gordura, valor descrito na literatura como suficiente para desencadear os efeitos iniciais da fotobiomodulação, foram construídos mapas de dose e tempo de tratamento para diferentes combinações de parâmetros. Estes resultados encontram-se representados nas Figuras 16 (A–D).

Os resultados evidenciaram que:

- Para o comprimento de onda de 660 nm, os tempos de tratamento variaram entre 14,4 e 24,8 minutos para o fotótipo I e fotótipo VI, respectivamente.
- Para o comprimento de onda de 808 nm, os tempos foram significativamente menores, variando entre 3,4 e 4,7 minutos para o fotótipo I e fotótipo VI, respectivamente.

Estes dados, contidos na Tabela 8, demonstram que, embora ambos os comprimentos de onda possam ser utilizados, o laser de 808 nm apresenta maior eficiência na entrega da dose terapêutica ao músculo, sendo menos influenciado pelo aumento do fotótipo ou da espessura da camada de gordura.

Tabela 8. Doses musculares $D_{m,\lambda}$ (J/cm^2) nos comprimentos de onda do laser de 660 nm e 808 nm para a dose de referência de 6 J na superfície da pele, utilizando seis níveis de tipos de pele de Fitzpatrick. Tempo de tratamento ajustado para administrar uma dose de 2 J/cm^2 no músculo.

Fotótipo	M	$D_{m,660}$ (J/cm^2)	τ_{660} (min)	$D_{m,808}$ (J/cm^2)	τ_{808} (min)
I	0,05	1,39	14,4	1,98	3,4
II	0,06	1,30	15,4	1,91	3,5
III	0,07	1,22	16,4	1,84	3,6
IV	0,09	1,08	18,5	1,71	3,9
V	0,11	0,97	20,6	1,60	4,1
VI	0,15	0,81	24,8	1,42	4,7

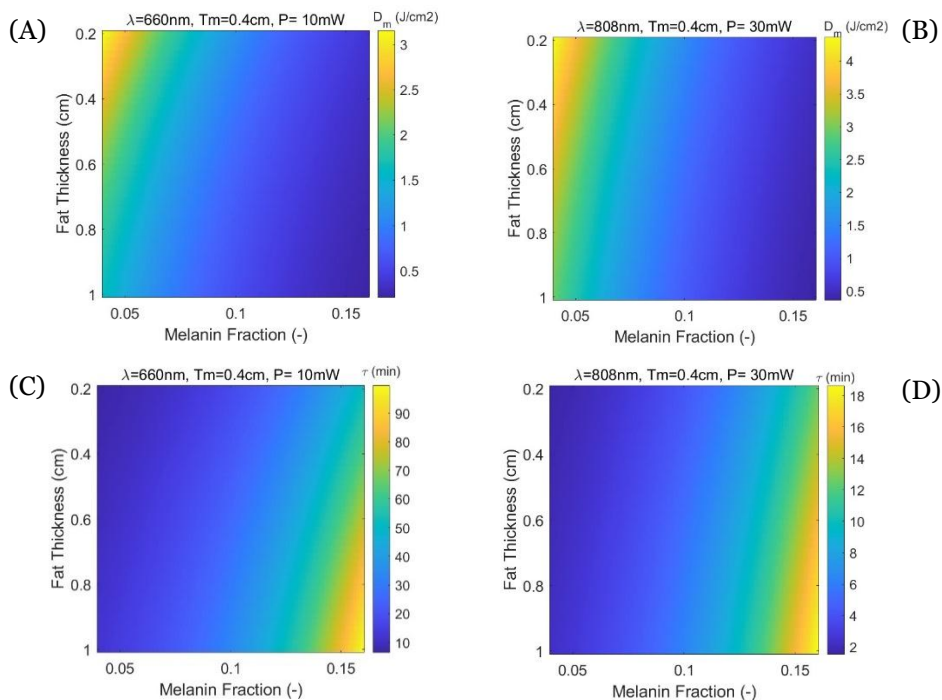


Figura 16. O efeito da variação da espessura da camada de gordura e da cor da pele em: (A-B) - dose média prevista no músculo (J/cm^2), e (C-D)- tempo de tratamento (min), na interface gordura/músculo, para os comprimentos de onda 660 nm e 808 nm, respectivamente. Assume-se uma espessura muscular de 0,4 cm e uma dose total de referência à superfície da pele de 6,0 J.

4.2 Discussão e Perspetivas

4.2.1 Discussão Crítica e Enquadramento na Literatura

Foi concebido e avaliado de maneira exaustiva um modelo de dosimetria baseado no método de Monte Carlo para fotobiomodulação (FBM) extraoral. Seu propósito foi quantificar a influência relativa da morfologia tecidual e da pigmentação cutânea na dose eficaz entregue aos músculos da região orofacial, para os comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm.

O resultado mais significativo encontrado foi a definição da espessura da camada de gordura subcutânea como o fator morfológico mais crítico na atenuação da fluência laser. De acordo com os dados simulados existe uma variação superior a 94% na dose muscular para uma variação de espessura entre 0,1 e 1,2 cm ($M = 0,01$). Essa informação entra em concordância com o princípio físico estabelecido em estudos anteriores [35] [31], onde foi atribuída a elevada atenuação em tecidos adiposos ao seu alto coeficiente de dispersão reduzido (μ_s'). Desta forma, este fenómeno provoca múltiplos eventos de dispersão que desviam os fótons do seu trajeto direto, impedindo-os de alcançar as camadas musculares mais profundas. A modelagem proposta vai além da descrita atualmente na literatura [69] ao quantificar este efeito de forma tão pronunciada para a região orofacial, o que sugere que sua influência em populações com um maior IMC pode ser subestimada nos protocolos clínicos atuais.

Por outro lado, o impacto da fração de melanina epidérmica, embora estatisticamente significativo, com 46% de variação entre $M = 0,01$ e $M = 0,20$, mostrou-se ser secundário. Entretanto é algo que pode ser explicado pela sua localização anatômica, ao estar confinada em uma camada fina na epiderme, a melanina atua em uma primeira instância como um filtro de absorção, ao atenuar a luz incidente de forma homogénea. Uma vez que esta barreira é ultrapassada, a distribuição da luz é dominada pela dispersão na gordura subcutânea. Esse resultado é crucial, pois desafia a percepção clínica comum de que o fotótipo é o único fator a se ajustar. Os resultados obtidos indicam claramente que uma dosimetria verdadeiramente personalizada deve incorporar uma avaliação da espessura dos tecidos moles envolvidos e não só considerar a classificação de Fitzpatrick.

É incontestável que o comprimento de onda de 808 nm para aplicações profundas é superior, isso porque permite tempos de tratamento mais viáveis a nível clínico, entre 3-5 minutos, mesmo em fotótipos elevados. Esta vantagem se deve ao seu menor coeficiente de absorção pela melanina e pela hemoglobina [35], o que resulta num percurso médio mais longo que garantirá uma maior penetração tecidual. Sob outra perspetiva, o comprimento de onda de 660 nm mostrou ser impraticável a nível clínico para alvos musculares em indivíduos com fotótipos elevados (iguais ou superiores a III na escala de Fitzpatrick) ou espessura de gordura subcutânea considerável, isso porque o tempo de tratamento pode vir a exceder 90 minutos. Entretanto, sua relevância não

pode ser descartada, já que para patologias superficiais ou aplicações intraorais uma elevada absorção no nível dos cromóforos epidérmicos é um fator bastante vantajoso.

A elevada densidade de energia absorvida na epiderme (acima dos 200 J/cm³) foi observada em indivíduos com fotótipos elevados, para uma dose superficial fixa de 6 J, o que pode pôr em risco a segurança do paciente. Isso demonstra que, embora menos luz atinja a camada muscular, uma pele mais pigmentada aquece significativamente por conta da absorção, o que exige extrema cautela e controle prévio de parâmetros como potência e duração do tratamento para evitar danos térmicos. Esse resultado corrobora grande parte dos estudos realizados anteriormente [40], entretanto contradiz parcialmente estudos que reportam um impacto negligenciável do fotótipo [70]. Essas divergências podem ser atribuídas a aplicação de diferentes metodologias, mais especificamente levando em consideração que o modelo proposto se foca na fluência total na interface gordura-músculo, uma região propícia para o alívio da dor miofascial.

4.2.2 Limitações e Perspetivas Futuras

Uma limitação relevante da abordagem desenvolvida reside no fato da sua validação ser exclusivamente *in silico*. A utilização de modelos baseados exclusivamente em simulações pode não capturar todas as interações entre variáveis morfológicas, como a correlação entre espessuras de gordura e músculo em diferentes IMCs. Embora o método de Monte Carlo seja considerado o *gold standart* para modelagem da propagação da luz em tecidos, a ausência de validação experimental *in vivo* prevê que mesmo que os dados obtidos sejam fisicamente robustos ainda carecem de confirmação empírica final. Sendo assim, apesar de se ter dado ênfase à dose administrada na interface músculo-gordura para reduzir incertezas, estudos adicionais com medidas clínicas serão fundamentais para validar e refinar as previsões.

No futuro, será importante integrar a variabilidade morfológica facial e a análise de espectroscopia de refletância difusa em diferentes fotótipos, para otimizar ainda mais o planejamento da dosimetria em terapias de dor orofacial. O modelo preditivo desenvolvido neste estudo poderá servir como base para essa integração, permitindo a criação de ferramentas clínicas de apoio à decisão que reduzam enviesamentos raciais e étnicos e ampliem a eficácia da fotobiomodulação.

4.3 Estudo II: Laboratorial

4.3.1 Caracterização da Amostra

O recrutamento resultou numa amostra de 67 participantes, e a análise dos espectros de refletância difusa do antebraço desses voluntários permitiu calcular diversas métricas de pigmentação cutânea. A Figura 17 apresenta a correlação entre estas métricas objetivas e o fotótipo de Fitzpatrick auto reportado, que serve como padrão de referência clínico.

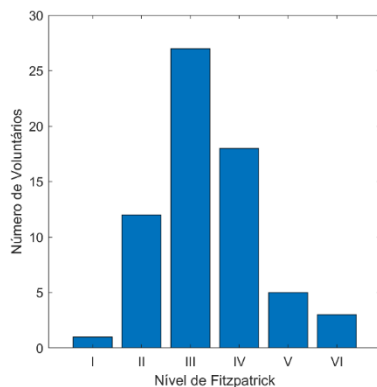


Figura 17. O histograma mostra uma distribuição heterogénea da amostra ($n = 67$), com maior representatividade dos fotótipos II, III e IV, o que é representativo da população residente em Portugal. A presença dos fotótipos I, V e VI valida a aplicação da metodologia numa gama ampla.

4.3.2 Correlação entre o Ângulo de Tom Individual (ITA°) e o Fotótipo de Fitzpatrick

O Ângulo de Tom Individual (ITA°), calculado a partir das coordenadas de cor $L^*a^*b^*$, é uma métrica objetiva que quantifica a clareza da pele. A Figura 18 apresenta a correlação entre o ITA° e o fotótipo de Fitzpatrick auto reportado. Os resultados demonstram uma forte correlação negativa, ou seja, valores de ITA° mais elevados, que são indicadores de pele mais clara, associam-se a fotótipos mais baixos, confirmando a validade deste parâmetro objetivo. Contudo, observa-se uma dispersão significativa dos dados, particularmente nos fotótipos intermédios (III e IV), o que pode ser atribuído à influência de outros fatores na cor da pele para além da melanina, como a hemodinâmica local ou a espessura do estrato córneo, dados que não são contemplados na escala de Fitzpatrick.

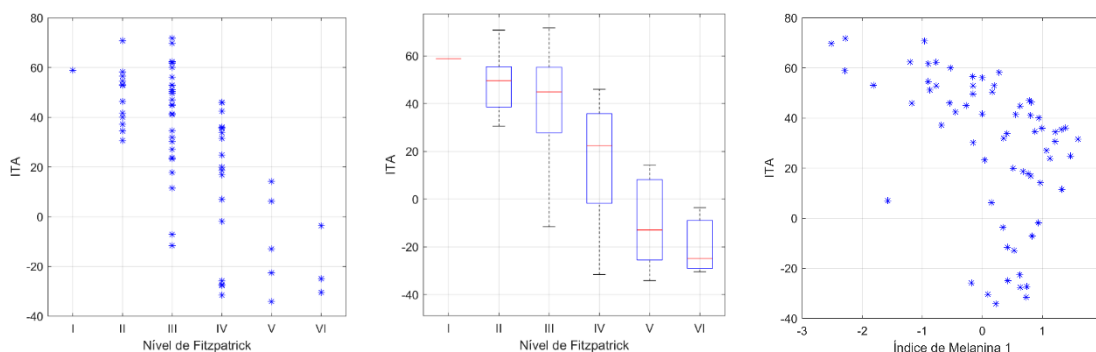


Figura 18. Correlação entre o Ângulo de Tom Individual (ITA°) e o Fotótipo de Fitzpatrick. Observa-se uma tendência decrescente do ITA° com o aumento do fotótipo, confirmando a sua utilidade na quantificação objetiva da pigmentação (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx -0,65$; $p: 0,280e^{-10}$).

4.3.3 Correlação entre Métricas de Pigmentação e o Fotótipo de Fitzpatrick

De modo a quantificar o método objetivo mais robusto para a classificação do fotótipo, foi realizada uma análise comparativa de diversas métricas de pigmentação, calculadas a partir dos

espectros de refletância difusa, contra a escala de Fitzpatrick. As Figuras 19 a 30 ilustram essas correlações.

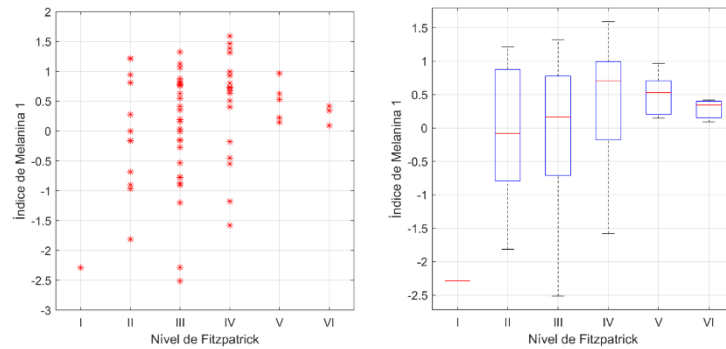


Figura 19. IM1 – Correlação entre o Índice de Melanina por Diferença Espectral Simples e o Fotótipo de Fitzpatrick. Esta métrica, baseada na forte absorção da melanina no azul/UV, mostra uma tendência positiva clara, mas com uma dispersão considerável, possivelmente devido à interferência de outros absorvedores nestes comprimentos de onda mais curtos, 400 e 420 nm (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,23$; $p: 0,058097$).

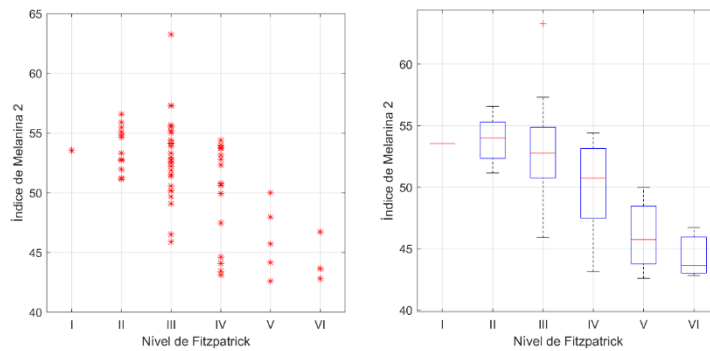


Figura 20. IM2 – Correlação entre o Índice de Melanina por Modelo de Regressão Espectral e o Fotótipo de Fitzpatrick. A utilização de múltiplos comprimentos de onda, incluindo uma região sensível à hemoglobina (560 nm), visa compensar interferências. Apresenta uma correlação mais definida e uma dispersão reduzida em comparação com o método de diferença simples (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx -0,58$; $p: 0,2957e^{-08}$).

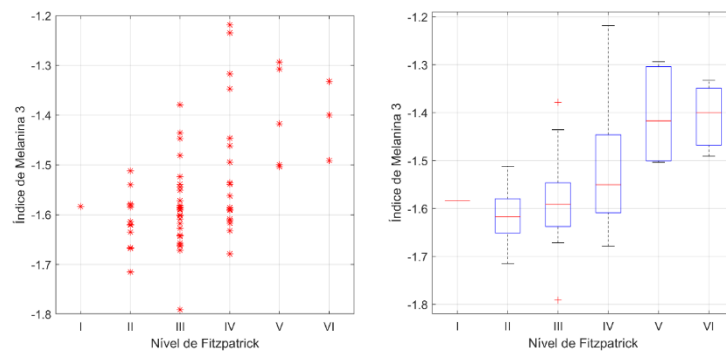


Figura 21. IM3 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso da Refletância e o Fotótipo de Fitzpatrick. Sendo uma aproximação da Densidade Ótica, mostra uma excelente correlação com a escala de

Fitzpatrick, os dados exibem uma tendência linear clara e uma dispersão mínima, destacando-a como um método particularmente fiável (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,49$; $p: 0,26821e^{-06}$).

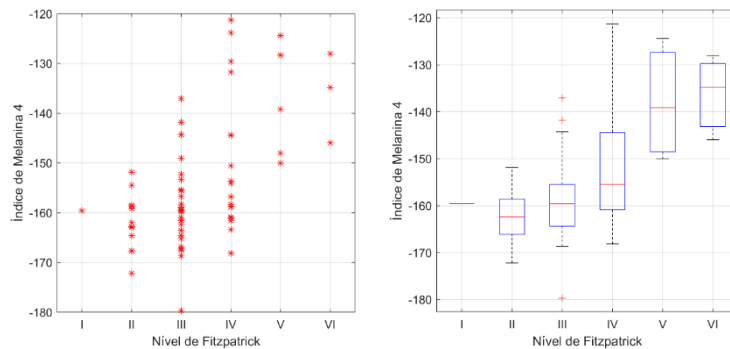


Figura 22. IM4 - Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso Escalado e o Fotótipo de Fitzpatrick. Semelhante a métrica anterior, mas com o fator de escala, apresenta igualmente uma correlação forte e linear, validando a robustez do princípio de absorbância logarítmica (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,53$; $p: 0,3589e^{-07}$).

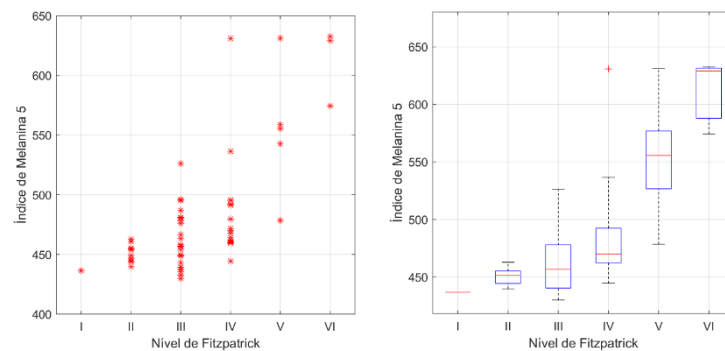


Figura 23. IM5 - Correlação entre o Índice de Melanina por Ratio de Comprimentos de Onda e o Fotótipo de Fitzpatrick. O uso de um ratio visa cancelar o efeito do espalhamento. A correlação é evidente (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,66$; $p: 0,13267e^{-10}$), embora a dispersão seja ligeiramente superior à observada nos métodos de log inverso.

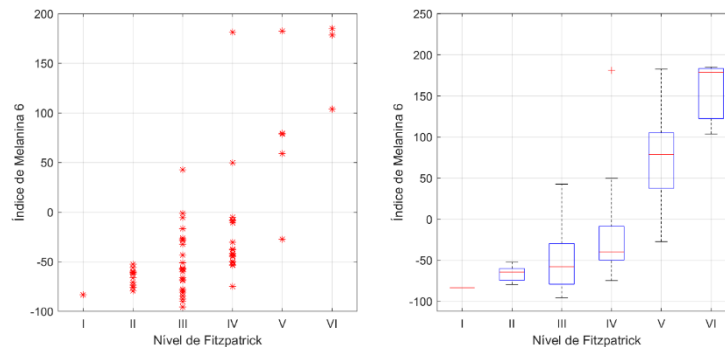


Figura 24. IM6 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log-Ratio Escalado e o Fotótipo de Fitzpatrick. Apresenta resultados semelhantes aos da métrica anterior, tendo em consideração que partilham o mesmo princípio, o que confirma uma relação esperada com uma dispersão moderada dos dados (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,67$; $p: 0,60003e^{-11}$).

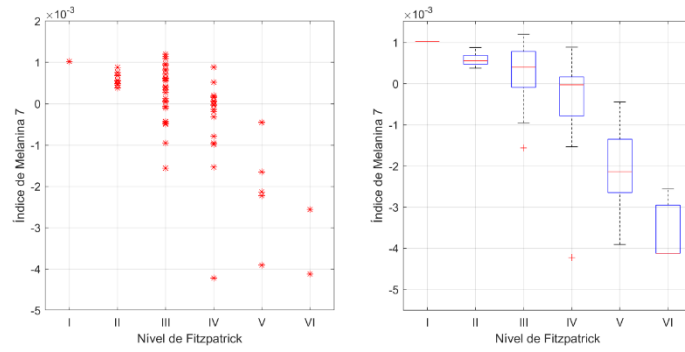


Figura 25. IM7 – Correlação entre o Índice de Melanina por Diferença de Densidade Ótica e o Fotótipo de Fitzpatrick. Ao calcular o gradiente de absorvância numa região espectral onde a melanina é o principal absorvedor, mostra uma correlação muito forte e uma dispersão extremamente baixa, posicionando-a como uma das métricas mais precisas e específicas para quantificar melanina (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx -0,66$; $p: 0,1594e^{-10}$).

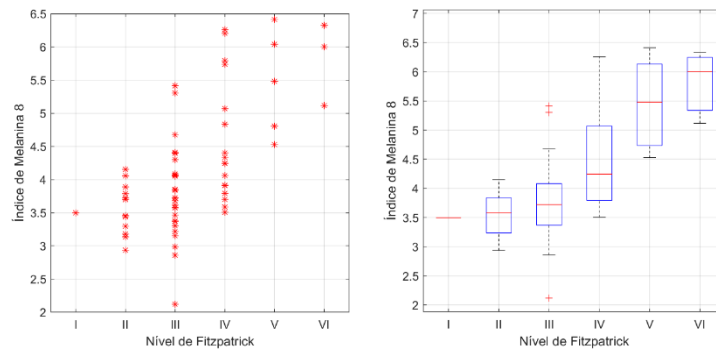


Figura 26. IM8 – Correlação entre o Índice de Melanina por Sistema de Cor $L^*a^*b^*$ e o Fotótipo de Fitzpatrick. Sendo a melanina o principal determinante da luminosidade da pele, a correlação é forte (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,62$; $p: 0,16775e^{-09}$). No entanto, sendo um método de colorimetria de banda larga, é mais suscetível a influencia de outros fatores, como a vascularização, o que justifica a dispersão ligeiramente superior à dos métodos espectrais mais específicos.

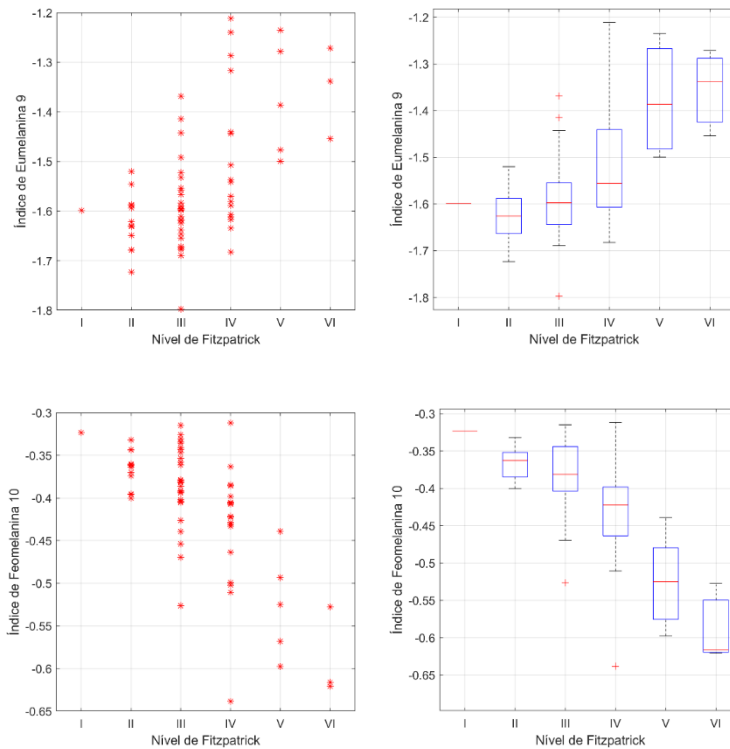


Figura 27. IM9 e IM10 – Correlação entre o Índice de Melanina por Tipos de Melanina (Índice de eumelanina (MIE) no painel superior e Índice de feomelanina (MIF) no painel inferior) e o Fotótipo de Fitzpatrick. Ambas as métricas mostram uma correlação positiva com o fotótipo, sendo a correlação da MIE notoriamente mais forte (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,54$; $p: 0,26889e^{-07}$) do que a MIF (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx -0,65$; $p: 0,329e^{-10}$). A maior dispersão no MIF era expectável, dada sua presença relativa em fotótipos mais claros.

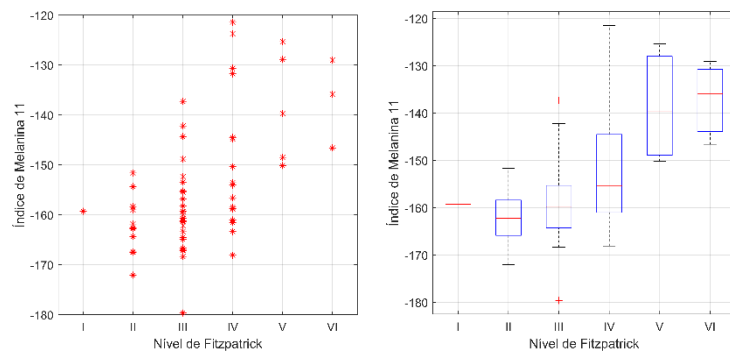


Figura 28. IM11 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso Escalado a 660 nm e o Fotótipo de Fitzpatrick. Esta métrica, calculada como o logaritmo inverso escalado da reflectância no comprimento de onda de 660 nm, clinicamente relevante para a FBM, apresenta uma correlação positiva e significativa com a escala de Fitzpatrick (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,53$; $p: 0,585e^{-07}$). A dispersão moderada observada é consistente com o princípio de que a absorção da luz vermelha é sensível à concentração de melanina epidérmica.

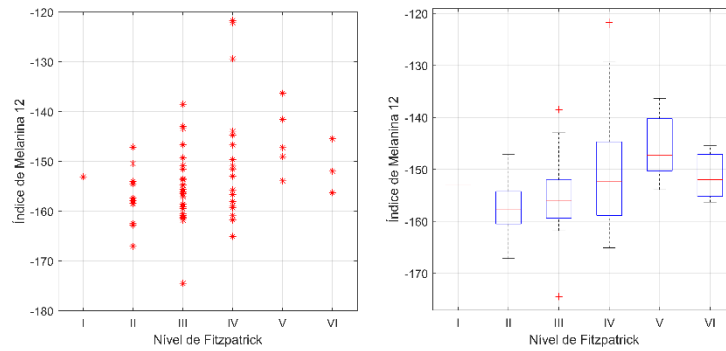


Figura 29. IM12 – Correlação entre o Índice de Melanina por Log Inverso Escalado a 808 nm e o Fotótipo de Fitzpatrick. Esta métrica, calculada como o logaritmo inverso escalado da refletância no comprimento de onda de 808 nm, demonstra uma correlação positiva, porém mais fraca, com a escala de Fitzpatrick (coeficiente de correlação de Spearman, $\rho \approx 0,33$; $p: 0,006$). A menor magnitude da correlação é fisiologicamente esperada, uma vez que a melanina absorve menos luz no infravermelho próximo, validando a menor influência do fotótipo na dosimetria a este comprimento de onda.

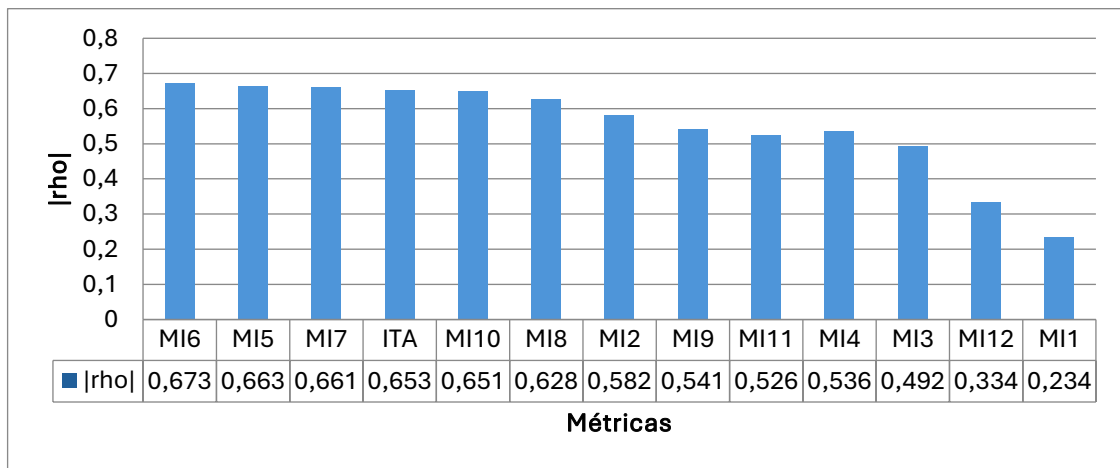


Figura 30. Síntese comparativa dos coeficientes de correlação de Spearman (ρ) entre as diferentes métricas objetivas de pigmentação cutânea e o fotótipo de Fitzpatrick auto reportado ($n = 67$). As métricas estão ordenadas pela magnitude da correlação, de forma decrescente, destacando-se visualmente as mais robustas para uma classificação objetiva do fotótipo. Nota. Os valores apresentados se encontram em módulo, mas vale ressaltar que as métricas MI2, MI7, MI10 tem coeficientes com valores negativos.

Tabela 9. Análise comparativa do desempenho das métricas objetivas de pigmentação cutânea na previsão do fotótipo de Fitzpatrick, apresentando os coeficientes de correlação de Spearman (ρ), valores de p, razões de chances (OR) da regressão logística e consistência da direção da associação entre as análises bivariadas e multivariadas.

Métrica	Spearman (ρ)	Valor-p (ρ)	Regressão (OR)	Valor-p (OR)	Relação entre Análises	Interpretação
ITA	-0,653	0,280e ⁻¹⁰	1,065	0,126e ⁻⁰⁸	Inversa	Direção oposta à esperada
MI1	0,234	0,058	0,581	0,041	Inconsistente	Relação controversa
MI2	-0,582	0,295e ⁻⁰⁸	0,970	0,296e ⁻⁰⁸	Consistente	Relação forte e significativa
MI3	0,492	0,268e ⁻⁰⁶	0,958	0,266e ⁻⁰⁸	Inconsistente	Direção oposta à esperada
MI4	0,536	0,358e ⁻⁰⁷	0,903	0,105e ⁻⁰⁶	Inconsistente	Direção oposta à esperada
MI5	0,663	0,132e ⁻¹⁰	0,180	0,414e ⁻⁰⁸	Inconsistente	Direção oposta à esperada
MI6	0,673	0,600e ⁻¹¹	Inf	0,177e ⁻⁰⁸	Parcialmente Consistente	OR instável
MI7	-0,661	0,159e ⁻¹⁰	0,549e ⁻⁰⁶	0,582e ⁻⁰⁶	Consistente	Relação negativa forte
MI8	0,628	0,167e ⁻⁰⁹	1,436	0,106e ⁻⁰⁷	Consistente	Relação positiva forte
MI9	0,541	0,268e ⁻⁰⁷	0,354e ⁻⁰⁶	0,780e ⁻⁰⁷	Inconsistente	Relação controversa
MI10	-0,651	0,329e ⁻¹⁰	0,457e ⁺⁰⁹	0,749e ⁻⁰⁹	Inconsistente	Relação controversa
MI11	0,525	0,585e ⁻⁰⁷	0,90346	0,146e ⁻⁰⁶	Inconsistente	Direção oposta à esperada
MI12	0,334	0,006	0,94069	0,027547	Inconsistente	Direção oposta à esperada

4.3.4 Comparação entre Dados de Reflectância Experimental e Simulados

Para contextualizar os resultados das métricas de pigmentação face ao modelo computacional desenvolvido, foi realizada uma análise comparativa entre os dados experimentais e os valores simulados pelo modelo de Monte Carlo para os comprimentos de onda de 660 e 808 nm. Esta análise teve como propósito comparar as medições objetivas *in vivo* com as previsões do modelo teórico, no que respeita à associação entre refletância difusa e o nível de Fitzpatrick, no primeiro caso, e à associação entre refletância difusa e a fração de melanina, no segundo caso.

No modelo de Monte Carlo, os resultados demonstraram uma correlação de Pearson muito forte entre a refletância difusa simulada e a fração de melanina para ambos os comprimentos de onda:

- Para 660 nm: coeficiente de Pearson = 0,998; $p < 0,001$
- Para 808 nm: coeficiente de Pearson = 0,996; $p < 0,001$

Esses coeficientes quantificam a robustez da relação inversa esperada no modelo teórico: à medida que a fração de melanina aumenta, a reflectância difusa simulada diminui. A comparação qualitativa entre os padrões observados nas Figuras 31 e 32 (simuladas) e os das Figuras 28 e 29 (experimentais) revela uma tendência comum de diminuição da reflectância com o aumento da pigmentação (seja via fotótipo ou fração de melanina). Contudo, as diferenças na magnitude das associações, particularmente no comprimento de onda de 808 nm, sugerem que fatores fisiológicos adicionais não totalmente parametrizados no modelo podem influenciar a resposta óptica da pele *in vivo* nessa região espectral.

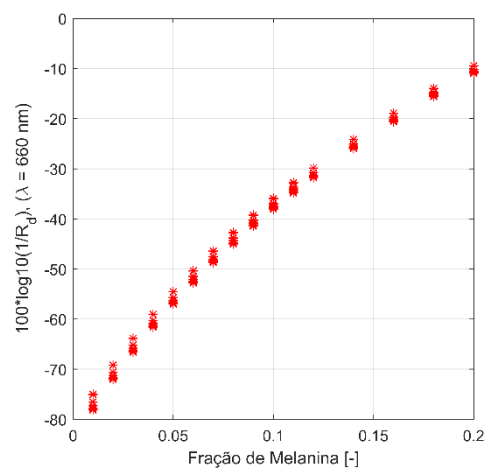


Figura 31. Valores de reflectância simulados pelo modelo de Monte Carlo em função da fração de melanina para o comprimento de onda de 660 nm. O eixo x indica a variação da fração de melanina entre 0,05 e 0,20, o que é representativo dos fotótipos de Fitzpatrick de I a VI.

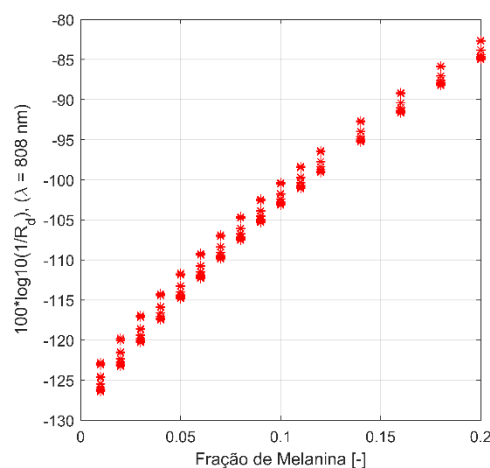


Figura 32. Valores de reflectância simulados pelo modelo de Monte Carlo em função da fração de melanina para o comprimento de onda de 808 nm. O eixo x indica a variação da fração de melanina entre 0,05 e 0,20, o que é representativo dos fotótipos de Fitzpatrick de I a VI.

As Figuras 31 e 32 ilustram a dependência da reflectância difusa com a concentração de melanina, conforme previsto pelo modelo computacional, apresentando um coeficiente de Pearson de 0,998 e 0,996; $p < 0,001$ entre as duas variáveis.

4.4 Discussão e Perspetivas II

4.4.1 Discussão Crítica e Enquadramento na Literatura

Foram avaliadas e validadas métricas objetivas de quantificação de melanina, derivadas do método de Espectroscopia de Refletância Difusa, quando contrastadas com o padrão clínico subjetivo representado pela escala de Fitzpatrick. Os resultados obtidos revelam disparidades significativas na performance das diferentes métricas, fornecendo dados importantes para uma futura implementação de métodos de dosimetria personalizada em fotobiomodulação.

A análise detalhada identificou duas métricas que se sobressaem, nomeadamente o Índice de Melanina por Log-Ratio Escalado (MI6, $\rho \approx 0.67$; $p < 0,001$) e o Índice de Melanina por Diferença de Densidade Ótica (MI7, $\rho \approx -0.66$; $p < 0,001$). A forte correlação negativa do Ângulo de Tom Individual (ITA°, $\rho \approx -0.85$; $p < 0,001$) também corrobora a sua utilidade como um indicador rápido e fiável da tonalidade da pele, em concordância com estudos prévios que utilizaram classificação de fotótipos em dermatologia cosmética [58], [61]. O desempenho superior das métricas MI6 e MI7 pode ser atribuído ao princípio de funcionamento que as rege, ambas foram concebidas para minimizar a influência do espalhamento da luz e isolar o sinal de absorção resultante da melanina. O MI7, em particular, ao calcular o gradiente de absorbância numa região espectral (620-720 nm) onde a melanina é o principal cromóforo, demonstrou uma especificidade excepcional, resultando na menor dispersão de dados entre os fotótipos intermédios (III e IV), entretanto ao apresentar uma correlação negativa contradiz à relação fisiológica esperada, uma vez que maiores concentrações de melanina deveriam corresponder a valores mais elevados do índice de melanina. Esta inversão de sinal contradiz estudos anteriores e sugere uma possível inadequação do algoritmo de cálculo para a população em estudo ou a recalibração dos parâmetros espectrais utilizados [62].

Outras métricas também demonstraram correlações fortes e significativas, destacando-se o Índice de Melanina por Ratio de Comprimentos de Onda (MI5, $\rho = 0,663$; $p < 0,001$) e o Índice de Melanina por Sistema de Cor L*a*b* (MI8, $\rho = 0,628$; $p < 0,001$). O IM5 baseia-se no cálculo da razão entre a refletância nos comprimentos de onda que a melanina apresenta absorção diferenciada, especificamente utilizando a relação R880/R660 [60]. Desta forma, apresenta a capacidade de minimizar a influência do espalhamento da luz e das variações na geometria da medição, isolando o sinal de absorção atribuível a melanina. Quanto ao MI8, seu princípio consiste na forte dependência entre a coordenada de luminosidade (L) e a concentração de melanina epidérmica, onde valores mais baixos de L correspondem a peles mais escuras [58]. A praticidade dessa métrica é particularmente vantajosa para as aplicações clínicas, dado ao acesso a colorímetros portáteis e a simplicidade na interpretação dos resultados.

Os piores desempenhos foram atribuídos as métricas da Diferença Espectral Simples (MI1, $\rho = 0,234$; $p = 0,058$) e Índice de Melanina por Log Inverso da Refletância (MI3, $\rho = 0,492$; $p < 0,001$). A correlação não significativa do MI1 evidencia a sua suscetibilidade a interferências de outros cromóforos, como a hemoglobina, nos comprimentos de onda curtos (400-420 nm), tornando-o inadequado para uma quantificação precisa, confirmando as limitações previamente identificadas na literatura [56]. A correlação moderada de MI3, embora seja estatisticamente significativa, demonstra um poder discriminativo substancialmente inferior quando comparado com métricas como MI6 e MI8, o que limita sua utilidade a nível das aplicações de dosimetria personalizada, onde, exigem alta precisão. Essa limitação é particularmente relevante considerando que essa métrica mostrou inconsistência na direção da associação entre análises bivariadas e multivariadas.

A análise dos subtipos de melanina revelou a existência de padrões distintos e fisiologicamente consistentes. O Índice de Eumelanina (MIE, $\rho = 0,541$; $p < 0,001$) apresentou uma correlação positiva moderada, que é corroborada pelo modelo de regressão logística que mostrou uma associação significativa (OR = $3,54e^{-05}$; $p < 0,001$). Por outro lado, o Índice de Feomelanina (MIF, $\rho = -0,651$; $p < 0,001$) demonstrou uma correlação negativa forte, com o modelo de regressão confirmando essa relação inversa de forma extremamente significativa (OR = $4,57e^{+10}$; $p < 0,001$). Esse padrão dual é fisiologicamente coerente e alinha-se com a literatura existente, uma vez que a eumelanina, como pigmento castanho-escuro dominante, aumenta progressivamente em fotótipos mais elevados, enquanto a feomelanina, que é um pigmento mais avermelhado prevalece em peles claras, e mostra uma relação inversa com a escala de Fitzpatrick [63].

O estudo comparativo das métricas objetivas foi complementado com a análise de dois índices adicionais, designados por MI11 e MI12. Foram calculados como o logaritmo inverso escalado da refletância nos comprimentos de onda de 660 e 808 nm, respectivamente, que são de particular relevância clínica, por conta do seu comum uso nos protocolos de FBM. Os resultados obtidos revelam uma correlação significativa, ainda que moderada, entre o MI11 ($\rho = 0,53$; $p < 0,001$) e o fotótipo de Fitzpatrick, um valor próximo ao observado para MI4, que pode ser explicado por partilharem o mesmo princípio matemático em um comprimento de onda próximo (655 nm). Através desses dados pode-se corroborar a premissa de que a absorção da luz vermelha (660 nm) é sensível à concentração de melanina epidérmica, atuando como um filtro ótico significativo.

Em contraste, o MI12, correspondente ao comprimento de onda de 808 nm, apresentou uma correlação notavelmente mais fraca ($\rho = 0,33$; $p = 0,006$) com a escala de Fitzpatrick. Essa disparidade é fisiologicamente consistente e tem implicações dosimétricas diretas. A melanina exibe um coeficiente de absorção substancialmente mais baixo na região do infravermelho próximo, 808 nm, em comparação com o vermelho, 660 nm. Consequentemente, a variabilidade entre os indivíduos na pigmentação cutânea tem um impacto quantitativamente menor na atenuação da luz a 808 nm. Esse dado objetivo, obtido através da espectrofotometria, válida e

fornece uma base quantitativa para a conclusão do Estudo I, baseado em simulações de Monte Carlo, já que mesmo identificou o laser de 808 nm como o mais eficiente na entrega da dose terapêutica ao músculo, sendo menos influenciado pelo aumento do fotótipo.

Do ponto de vista da segurança e eficiência do tratamento, essa menor dependência do fotótipo é duplamente vantajosa para o comprimento de onda de 808 nm. Isso, pois, assegura uma penetração tecidual mais previsível e robusta numa população etnicamente diversa. Além disso, a menor absorção epidérmica traduz-se num menor risco de sobreaquecimento da pele, uma preocupação crítica da dosimetria. Este fato é corroborado pelos valores fixados de Exposição Máxima Permitida (MPE) estabelecidos pela norma ANSI z136.1, que são significativamente mais elevados para 808 nm ($328,9 \text{ mW/cm}^2$) do que para os 660 nm (200 mW/cm^2). Portanto, a fraca correlação do MI12 com o fotótipo não é uma limitação, mas sim uma evidência experimental da superioridade do infravermelho próximo para aplicações de FBM que visam alvos profundos, pois permite a utilização de irradiâncias mais elevadas e tempos de tratamento mais curtos, sem comprometer a segurança ou a eficácia em indivíduos com maior pigmentação cutânea.

Uma análise comparativa entre os dados experimentais e os valores simulados pelo modelo de Monte Carlo, revela uma diferença conceptual nas associações analisadas. Por um lado, os dados experimentais, nas Figuras 28 e 29, correlacionam a reflectância com o fotótipo de Fitzpatrick, uma medida subjetiva e composta. Por outro, as simulações, nas Figuras 31 e 32, correlacionam a reflectância com a fração de melanina, um parâmetro ótico específico. O modelo teórico mostra uma relação forte e esperada entre a fração de melanina e a reflectância em ambos os comprimentos de onda terapêuticos. No entanto, a associação mais fraca observada experimentalmente entre o fotótipo e a reflectância a 808 nm corrobora a premissa de que a escala de Fitzpatrick sendo baseada na resposta da pele à radiação UV e na sua aparência no espectro visível, pode não ser a ferramenta mais adequada para prever o comportamento ótico da pele na região do infravermelho próximo, crucial para a dosimetria da FBM profunda.

As simulações de Monte Carlo demonstram de forma inequívoca que a concentração de melanina, mesmo que em menor grau do que a 660 nm, influencia significativamente a atenuação da luz a 808 nm e, conseqüentemente, a fluência que atinge o músculo-alvo. No entanto, a fraca correlação observada experimentalmente entre as métricas de pigmentação e o fotótipo a 808 nm (MI12, $\rho = 0,33$; $p = 0,006$) sugere que a escala de Fitzpatrick, por si só, não capta eficazmente esta variabilidade. Isto deve-se ao facto de, para além da melanina, outras variáveis fisiológicas, como a hidratação da pele, a espessura e composição da camada de gordura subcutânea e a saturação de oxigénio no sangue, terem um impacto pronunciado na reflectância e absorção no infravermelho próximo [71][72][73][74]. Essas variáveis, que não são contempladas na avaliação subjetiva do fotótipo, podem atuar como fatores de confundimento, explicando a divergência entre a associação esperada (simulada) e a observada (experimental).

4.4.2 Limitações e Perspetivas Futuras

Uma das principais limitações observadas se deve ao uso da própria escala de Fitzpatrick auto reportada como *gold standard*, uma limitação partilhada com a maioria dos estudos de validação de métricas de pigmentação [41], [52]. A ausência de uma classificação do fotótipo realizada por um profissional da saúde experiente ou através de comparação com uma escala objetiva, como na escala cromática de Luschan, introduz um elemento de subjetividade que pode ter atenuado as correlações observadas e contribuído para a dispersão dos dados.

Salienta-se que, embora abrangente, a amostra foi maioritariamente composta por fotótipos II-V o que pode limitar a generalização dos resultados para as extremidades da escala (fotótipos I e VI), contudo esse é um fator comum em estudos realizados na população portuguesa, por refletir a distribuição dos fotótipos a nível populacional. Adicionalmente, é importante reconhecer que houve uma limitação técnica associada ao equipamento de medição. Apesar de todos os protocolos de calibração terem sido rigorosamente seguidos, os valores de reflectância obtidos tenderam a ser sistematicamente superiores aos esperados, traduzindo-se, por exemplo, em valores de ITA^o consistentemente mais elevados do que os reportados na literatura para fotótipos equivalentes. Este fenómeno é reconhecido na operação com esferas integradoras de menores dimensões, onde erros de substituição de feixe único podem introduzir um viés sistemático nas medições de reflectância, conforme documentado na literatura especializada [75], [76]. A correção definitiva exigiria a implementação de configurações instrumentais adicionais que não estavam acessíveis no âmbito deste trabalho.

Com base nas limitações identificadas, delineiam-se várias direções promissoras para investigação futura. Em primeiro lugar, a validação das métricas objetivas aqui estudadas contra um padrão de referência mais robusto, como a classificação de Fitzpatrick realizada por um dermatologista, constituiria um avanço significativo, ao permitir uma maior fiabilidade e precisão na classificação do fotótipo. Em seguida, a correção do viés instrumental através da implementação de protocolos avançados permitiria obter valores absolutos de reflectância mais precisos. Isto, por sua vez, refinaria o cálculo de todas as métricas de pigmentação e aumentaria a comparabilidade dos resultados entre diferentes estudos e populações.

Finalmente, a perspetiva mais relevante e integradora seria a incorporação das métricas de pigmentação validadas, nomeadamente o Índice de Melanina por Log-Ratio Escalado (MI6) e o Índice de Melanina por Diferença de Densidade Ótica (MI7), diretamente no modelo preditivo de dosimetria desenvolvido no Estudo I. A criação de uma ferramenta clínica que combine a espessura dos tecidos moles, avaliada por ultrassom, por exemplo, com uma quantificação objetiva e precisa da melanina epidérmica representaria um marco decisivo para uma verdadeira personalização dos protocolos de FBM. Desta forma, maximizaria a eficácia terapêutica e a segurança dos tratamentos para a dor orofacial em populações diversas. A exploração do potencial de outras técnicas óticas para estimar simultaneamente a pigmentação e a espessura dos tecidos constituem outra linha de investigação de elevado potencial.

Capítulo 5

5. Conclusões

A variabilidade na eficácia clínica da fotobiomodulação na região orofacial tem representado um desafio significativo para a otimização dos protocolos terapêuticos. Isso se deve, em grande parte por conta da falta de consideração sistemática das diferenças entre indivíduos na pigmentação cutânea e morfologia tecidual durante o planeamento dosimétrico. Neste contexto, como principal objetivo foi desenvolvida uma abordagem integrada que combina métodos objetivos de classificação de fotótipos com modelação computacional para personalizar os parâmetros de tratamento em terapias de dor orofacial.

Através da realização de dois estudos complementares, foi possível estabelecer que o sucesso da fotobiomodulação em alvos musculares profundos depende criticamente de fatores que vão além da tradicional classificação de Fitzpatrick. O Estudo I, baseado em simulações de Monte Carlo, revelou que a espessura da camada de gordura subcutânea constitui o principal determinante morfológico da atenuação da fluência laser, enquanto a melanina epidérmica exerce um papel secundário, embora significativo. Paralelamente, o Estudo II validou métricas objetivas de quantificação de pigmento, destacando-se o Índice de Melanina por Log-Ratio Escalado (IM6) e o Índice de Melanina por Diferença de Densidade Ótica (IM7) como os mais robustos para a classificação de fotótipos na população portuguesa.

A integração dos resultados desses estudos permitirá o desenvolvimento de um modelo preditivo que associa a quantificação objetiva da pigmentação cutânea com a caracterização morfológica individual, estabelecendo assim as bases para uma abordagem dosimétrica verdadeiramente personalizada. Além disso, a combinação da espectroscopia de refletância difusa como avaliação de espessura dos tecidos moles pode constituir uma ferramenta valiosa para a seleção de pacientes que mais serão beneficiados dos protocolos de fotobiomodulação extra oral.

Em conclusão, esse trabalho contribui para a superação das limitações atuais na dosimetria de fotobiomodulação ao demonstrar a viabilidade de uma abordagem que integra métricas objetivas de pigmentação e características morfológicas individuais no planeamento de tratamentos para a dor orofacial. A implementação dessa metodologia tem o potencial de melhorar significativamente a eficácia terapêutica, reduzir variabilidade nos resultados e promover uma aplicação mais personalizada dessa modalidade terapêutica.

Referências

- [1] B. A. Kohrt, J. L. Griffith, and V. Patel, “Chronic pain and mental health: integrated solutions for global problems,” Sep. 01, 2018, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001296.
- [2] N. Jain, U. Dutt, I. Radenkov, and S. Jain, “WHO’s global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation,” Mar. 01, 2024, *John Wiley and Sons Inc*. doi: 10.1111/odi.14516.
- [3] S. Park and J. W. Park, “Various diagnostic possibilities for zygomatic arch pain: Seven case reports and review of literature,” *World J Clin Cases*, vol. 8, no. 11, pp. 2294–2304, Jun. 2020, doi: 10.12998/wjcc.v8.i11.2294.
- [4] B. J. Sessle, “Chronic orofacial pain: Models, mechanisms, and genetic and related environmental influences,” Jul. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/ijms22137112.
- [5] C. R. de Almeida and M. F. de França Junior, “Dor orofacial e mecanismos de dor referida,” *Research, Society and Development*, vol. 11, no. 15, p. e203111537036, Nov. 2022, doi: 10.33448/rsd-v11i15.37036.
- [6] S. Ananthan and R. Benoliel, “Chronic orofacial pain,” Apr. 01, 2020, *Springer*. doi: 10.1007/s00702-020-02157-3.
- [7] J. Olesen, “Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition,” Jan. 01, 2018, *SAGE Publications Ltd*. doi: 10.1177/0333102417738202.
- [8] E. B. França, D. M. X. de Abreu, F. Marinho, G. V. A. de França, J. Córtez-Escalante, and A. Á. Assunção, “Tradução para a língua portuguesa da 11a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11),” *Rev Bras Epidemiol*, vol. 26, p. e230043, 2023, doi: 10.1590/1980-549720230043.2.
- [9] A. Lövgren, H. Parvaneh, F. Lobbezoo, B. Häggman-Henrikson, A. Wänman, and C. M. Visscher, “Diagnostic accuracy of three screening questions (3Q/TMD) in relation to the DC/TMD in a specialized orofacial pain clinic,” *Acta Odontol Scand*, vol. 76, no. 6, pp. 380–386, Aug. 2018, doi: 10.1080/00016357.2018.1439528.
- [10] C. Dompe *et al.*, “Photobiomodulation—underlying mechanism and clinical applications,” Jun. 01, 2020, *MDPI*. doi: 10.3390/jcm9061724.
- [11] V. Heiskanen and M. R. Hamblin, “Correction: Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? (Photochemical & Photobiological Sciences (2018) 17 (1003–1017) DOI: 10.1039/C8PP00176F),” 2019, *Royal Society of Chemistry*. doi: 10.1039/C8PP90049C.
- [12] G. E. Glass, “Photobiomodulation: A review of the molecular evidence for low level light therapy,” May 01, 2021, *Churchill Livingstone*. doi: 10.1016/j.bjps.2020.12.059.
- [13] S. Ding *et al.*, “Progress of niobate laser materials,” 2018. [Online]. Available: <http://journals.ke-i.org/index.php/qpr>
- [14] G. E. Glass, “Photobiomodulation: The clinical applications of low-level light therapy,” *Aesthet Surg J*, vol. 41, no. 6, pp. 723–738, Jun. 2021, doi: 10.1093/asj/sjab025.
- [15] E. Romagnoli and A. Cafaro, “PBM. Theoretical and Applied Concepts of Adjunctive Use of LLLT/PBM Within Clinical Dentistry,” in *Lasers in Dentistry—Current Concepts*, Springer International Publishing, 2017, pp. 131–160. doi: 10.1007/978-3-319-51944-9_7.

- [16] H. Chung, T. Dai, S. K. Sharma, Y. Y. Huang, J. D. Carroll, and M. R. Hamblin, “The nuts and bolts of low-level laser (Light) therapy,” *Ann Biomed Eng*, vol. 40, no. 2, pp. 516–533, Feb. 2012, doi: 10.1007/s10439-011-0454-7.
- [17] T. Agrawal, G. K. Gupta, V. Rai, J. D. Carroll, and M. R. Hamblin, “Pre-conditioning with low-level laser (light) therapy: Light before the storm,” *Dose-Response*, vol. 12, no. 4, pp. 619–649, 2014, doi: 10.2203/dose-response.14-032.Agrawal.
- [18] S. Pesevska, I. Gjorgoski, K. Ivanovski, N. K. Soldatos, and N. Angelov, “The effect of low-level diode laser on COX-2 gene expression in chronic periodontitis patients,” *Lasers Med Sci*, vol. 32, no. 7, pp. 1463–1468, Sep. 2017, doi: 10.1007/s10103-017-2231-9.
- [19] N. N. F. Lopes, H. Plapler, M. C. Chavantes, R. V. Lalla, E. M. Yoshimura, and M. T. S. Alves, “Cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters: Evaluation of two low-intensity laser protocols,” *Supportive Care in Cancer*, vol. 17, no. 11, pp. 1409–1415, 2009, doi: 10.1007/s00520-009-0603-9.
- [20] H. S. C. Fabre *et al.*, “Anti-inflammatory and analgesic effects of low-level laser therapy on the postoperative healing process.”
- [21] M. F. Asan, G. S. Babu, R. L. Castelino, K. Rao, and V. Pandita, “Applications of Photobiomodulation Therapy in Oral Medicine—A Review,” *European Journal of Therapeutics*, vol. 27, no. 2, pp. 177–182, Jul. 2021, doi: 10.5152/eurjther.2021.20080.
- [22] A. C.-H. Chen, Y.-Y. Huang, P. R. Arany, and M. R. Hamblin, “Role of reactive oxygen species in low level light therapy,” in *Mechanisms for Low-Light Therapy IV*, SPIE, Feb. 2009, p. 716502. doi: 10.1117/12.814890.
- [23] L. F. De Freitas and M. R. Hamblin, “Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy,” *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 22, no. 3, pp. 348–364, May 2016, doi: 10.1109/JSTQE.2016.2561201.
- [24] D. Di Stasio, D. Lauritano, H. Iquebal, A. Romano, E. Gentile, and A. Lucchese, “Measurement of oral epithelial thickness by optical coherence tomography,” *Diagnostics*, vol. 9, no. 3, Sep. 2019, doi: 10.3390/diagnostics9030090.
- [25] A. Adnan *et al.*, “The Path to an Evidence-Based Treatment Protocol for Extraoral Photobiomodulation Therapy for the Prevention of Oral Mucositis,” 2021, *Frontiers Media SA*. doi: 10.3389/froh.2021.689386.
- [26] R. Simpson, M. Kohl, and M. Essenpreis, “Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique,” 1998.
- [27] H. Chung, T. Dai, S. K. Sharma, Y. Y. Huang, J. D. Carroll, and M. R. Hamblin, “The nuts and bolts of low-level laser (Light) therapy,” *Ann Biomed Eng*, vol. 40, no. 2, pp. 516–533, Feb. 2012, doi: 10.1007/s10439-011-0454-7.
- [28] A. K. Greene, F. D. Grant, and R. A. Maclellan, “Obesity-induced lymphedema nonreversible following massive weight loss,” *Plast Reconstr Surg Glob Open*, vol. 3, no. 6, 2015, doi: 10.1097/GOX.0000000000000398.
- [29] P. Oltulu, B. Ince, N. Kökbudak, S. Findik, and F. Kiliç, “Measurement of epidermis, dermis, and total skin thicknesses from six different body regions with a new ethical histometric technique,” *Turkish Journal of Plastic Surgery*, vol. 26, no. 2, pp. 56–61, 2018, doi: 10.4103/tjps.tjps_2_17.

- [30] A. J. Rodriguez *et al.*, “Skin optical properties in the obese and their relation to body mass index: a review,” *J Biomed Opt*, vol. 27, no. 03, Mar. 2022, doi: 10.1117/1.jbo.27.3.030902.
- [31] R. Weersink, R. White, and L. Lilge, “Light dosimetry for low-level laser therapy: accounting for differences in tissue and depth,” in *Mechanisms for Low-Light Therapy II*, SPIE, Feb. 2007, p. 642803. doi: 10.1117/12.713053.
- [32] A. N. Yaroslavsky *et al.*, “Validation of a monte carlo modelling based dosimetry of extraoral photobiomodulation,” *Diagnostics*, vol. 11, no. 12, Dec. 2021, doi: 10.3390/diagnostics11122207.
- [33] A. N. Yaroslavsky *et al.*, “Monte Carlo based dosimetry of extraoral photobiomodulation for prevention of oral mucositis,” *Sci Rep*, vol. 13, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-47529-3.
- [34] A. Casemiro, L. J. Motta, P. Fiadeiro, and E. Fonseca, “Predictive Model of the Effects of Skin Phototype and Body Mass Index on Photobiomodulation Therapy for Orofacial Disorders,” *Photonics*, vol. 11, no. 11, Nov. 2024, doi: 10.3390/photonics11111038.
- [35] S. L. Jacques, “Optical properties of biological tissues: A review,” Jun. 07, 2013. doi: 10.1088/0031-9155/58/11/R37.
- [36] E. Salomatina, B. Jiang, J. Novak, and A. N. Yaroslavsky, “Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range,” *J Biomed Opt*, vol. 11, no. 6, p. 064026, 2006, doi: 10.1117/1.2398928.
- [37] A. N. Bashkatov, E. A. Genina, and V. V. Tuchin, “Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: A review,” *J Innov Opt Health Sci*, vol. 4, no. 1, pp. 9–38, Jan. 2011, doi: 10.1142/S1793545811001319.
- [38] E. Salomatina, B. Jiang, J. Novak, and A. N. Yaroslavsky, “Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range,” *J Biomed Opt*, vol. 11, no. 6, p. 064026, 2006, doi: 10.1117/1.2398928.
- [39] A. N. Bashkatov, E. A. Genina, and V. V. Tuchin, “Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: A review,” *J Innov Opt Health Sci*, vol. 4, no. 1, pp. 9–38, Jan. 2011, doi: 10.1142/S1793545811001319.
- [40] A. E. Karsten, A. Singh, P. A. Karsten, and M. W. H. Braun, “Diffuse reflectance spectroscopy as a tool to measure the absorption coefficient in skin: South African skin phototypes,” *Photochem Photobiol*, vol. 89, no. 1, pp. 227–233, Jan. 2013, doi: 10.1111/j.1751-1097.2012.01220.x.
- [41] R. Oliveira, J. Ferreira, L. F. Azevedo, and I. F. Almeida, “An Overview of Methods to Characterize Skin Type: Focus on Visual Rating Scales and Self-Report Instruments,” Feb. 01, 2023, *MDPI*. doi: 10.3390/cosmetics10010014.
- [42] V. Gupta and V. K. Sharma, “Skin typing: Fitzpatrick grading and others,” *Clin Dermatol*, vol. 37, no. 5, pp. 430–436, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.010.
- [43] A. Raheem and M. Al-Dhalimi, “Comparative Study of Trichoscopic Features of Alopecia Areata between Adults and Children and between Different Body Parts (Scalp, Beard, Eyebrow, and Moustache),” *Indian J Dermatol*, vol. 69, no. 4, pp. 285–291, 2024, doi: 10.4103/ijd.ijd_346_23.
- [44] J. F. Dlugos and J. L. Taylor, “Materials Characterization: UV/Vis/NIR Spectroscopy.”
- [45] I. Man, R. S. Dawe, J. Ferguson, and S. H. Ibbotson, “The optimal time to determine the minimal phototoxic dose in skin photosensitized by topical 8-methoxypsoralen,” *British Journal of Dermatology*, vol. 151, no. 1, pp. 179–182, Jul. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06073.x.

- [46] G. Holzer, H. Nahavandi, R. Neumann, and R. Knobler, “Photoepilation with variable pulsed light in non-facial body areas: Evaluation of efficacy and safety: ORIGINAL ARTICLE,” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 24, no. 5, pp. 518–523, 2010, doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03450.x.
- [47] M. Trakatelli *et al.*, “Clinical assessment of skin phototypes: Watch your words!,” *European Journal of Dermatology*, vol. 27, no. 6, pp. 615–619, Nov. 2017, doi: 10.1684/ejd.2017.3129.
- [48] “Field application report”.
- [49] W. E. Roberts, “Skin type classification systems old and new,” 2009, *W.B. Saunders*. doi: 10.1016/j.det.2009.09.001.
- [50] H. Hu, J. Li, and X. Chen, “The effect of Skin Melanin Concentration on Wrist Reflectance Photoplethysmography based on Monte Carlo Simulation,” in *Proceedings - 2022 15th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics, CISP-BMEI 2022*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2022. doi: 10.1109/CISP-BMEI56279.2022.9979897.
- [51] S.-Y. Tsui, C.-Y. Wang, T.-H. Huang, and K.-B. Sung, “Modelling spatially-resolved diffuse reflectance spectra of a multi-layered skin model by artificial neural networks trained with Monte Carlo simulations,” *Biomed Opt Express*, vol. 9, no. 4, p. 1531, Apr. 2018, doi: 10.1364/boe.9.001531.
- [52] F. J. González, M. Martínez-Escanamé, R. I. Muñoz, B. Torres-Álvarez, and B. Moncada, “Diffuse reflectance spectrophotometry for skin phototype determination,” *Skin Research and Technology*, vol. 16, no. 4, pp. 397–400, Nov. 2010, doi: 10.1111/j.1600-0846.2010.00450.x.
- [53] A. E. Karsten, A. Singh, P. A. Karsten, and M. W. H. Braun, “Diffuse reflectance spectroscopy as a tool to measure the absorption coefficient in skin: System calibration,” *Lasers Med Sci*, vol. 28, no. 2, pp. 437–444, Feb. 2013, doi: 10.1007/s10103-012-1079-2.
- [54] Q. Lan, R. G. McClarren, and K. Vishwanath, “Neural network-based inverse model for diffuse reflectance spectroscopy,” *Biomed Opt Express*, vol. 14, no. 9, p. 4725, Sep. 2023, doi: 10.1364/boe.490164.
- [55] C. C. Cooksey, D. W. Allen, and B. K. Tsai, “Reference data set of human skin reflectance,” *J Res Natl Inst Stand Technol*, vol. 122, 2017, doi: 10.6028/jres.122.026.
- [56] T. Dwyer, H. K. Muller, L. Blizzard, R. Ashbolt, and G. Phillips, “The Use of Spectrophotometry to Estimate Melanin Density in,” 1998. [Online]. Available: <http://aacrjournals.org/cebp/article-pdf/7/3/203/2290752/203.pdf>
- [57] S. Alaluf, D. Atkins, K. Barrett, M. Blount, N. Carter, and A. Heath, “THE IMPACT OF EPIDERMAL MELANIN ON OBJECTIVE MEASUREMENTS HUMAN SKIN COLOUR Objective measurements of human skin colour were made with a tristimulus.”
- [58] M. D. Shriver and E. J. Parra, “Comparison of narrow-band reflectance spectroscopy and tristimulus colorimetry for measurements of skin and hair color in persons of different biological ancestry,” *Am J Phys Anthropol*, vol. 112, no. 1, pp. 17–27, May 2000, doi: 10.1002/(SICI)1096-8644(200005)112:1<17::AID-AJPA3>3.0.CO;2-D.
- [59] L. J. Draaijers, F. R. H. Tempelman, Y. A. M. Botman, R. W. Kreis, E. Middelkoop, and P. P. M. Van Zuijlen, “Colour evaluation in scars: Tristimulus

- colorimeter, narrow-band simple reflectance meter or subjective evaluation?," *Burns*, vol. 30, no. 2, pp. 103–107, 2004, doi: 10.1016/j.burns.2003.09.029.
- [60] K. Yoshimura, K. Harii, Y. Masuda, M. Takahashi, T. Aoyama, and T. Iga, "Usefulness of a narrow-band reflectance spectrophotometer in evaluating effects of depigmenting treatment," *Aesthetic Plast Surg*, vol. 25, no. 2, pp. 129–133, 2001, doi: 10.1007/s002660010109.
- [61] P. J. Matts, P. J. Dykes, and R. Marks, "The distribution of melanin in skin determined in vivo," *British Journal of Dermatology*, vol. 156, no. 4, pp. 620–628, Apr. 2007, doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07706.x.
- [62] S. L. Jacques, "Quick analysis of optical spectra to quantify epidermal melanin and papillary dermal blood content of skin," *J Biophotonics*, vol. 8, no. 4, pp. 309–316, Apr. 2015, doi: 10.1002/jbio.201400103.
- [63] A. Hennessy, C. Oh, B. Diffey, K. Wakamatsu, S. Ito, and J. Rees, "Eumelanin and pheomelanin concentrations in human epidermis before and after UVB irradiation," *Pigment Cell Res*, vol. 18, no. 3, pp. 220–223, Jun. 2005, doi: 10.1111/j.1600-0749.2005.00233.x.
- [64] Y. Y. Huang, A. C. H. Chen, J. D. Carroll, and M. R. Hamblin, "Biphasic dose response in low level lighththerapy," *Dose-Response*, vol. 7, no. 4, pp. 358–383, 2009, doi: 10.2203/dose-response.09-027.Hamblin.
- [65] A. N. Standard, "American National Standard for Safe Use of Lasers."
- [66] S. L. Jacques, "Coupling 3D Monte Carlo light transport in optically heterogeneous tissues to photoacoustic signal generation," *Photoacoustics*, vol. 2, no. 4, pp. 137–142, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.pacs.2014.09.001.
- [67] D. Marti, R. N. Aasbjerg, P. E. Andersen, and A. K. Hansen, "MCmatlab: an open-source, user-friendly, MATLAB-integrated three-dimensional Monte Carlo light transport solver with heat diffusion and tissue damage," *J Biomed Opt*, vol. 23, no. 12, p. 1, Dec. 2018, doi: 10.1117/1.jbo.23.12.121622.
- [68] F. Pedregosa *et al.*, "Scikit-learn: Machine Learning in Python," 2011. [Online]. Available: <http://scikit-learn.org>.
- [69] A. N. Yaroslavsky *et al.*, "Validation of a monte carlo modelling based dosimetry of extraoral photobiomodulation," *Diagnostics*, vol. 11, no. 12, Dec. 2021, doi: 10.3390/diagnostics11122207.
- [70] A. N. Yaroslavsky *et al.*, "Monte Carlo based dosimetry of extraoral photobiomodulation for prevention of oral mucositis," *Sci Rep*, vol. 13, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-47529-3.
- [71] E. Bastonini, D. Kovacs, and M. Picardo, "Skin pigmentation and pigmentary disorders: Focus on epidermal/dermal cross-talk," Jun. 01, 2016, *Korean Dermatological Association*. doi: 10.5021/ad.2016.28.3.279.
- [72] A. N. Bashkatov, E. A. Genina, and V. V. Tuchin, "Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: A review," *J Innov Opt Health Sci*, vol. 4, no. 1, pp. 9–38, Jan. 2011, doi: 10.1142/S1793545811001319.
- [73] M. D. Shriver *et al.*, "Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping," *Hum Genet*, vol. 112, no. 4, pp. 387–399, 2003, doi: 10.1007/s00439-002-0896-y.
- [74] R. Weersink, R. White, and L. Lilge, "Light dosimetry for low-level laser therapy: accounting for differences in tissue and depth," in *Mechanisms for Low-Light Therapy II*, SPIE, Feb. 2007, p. 642803. doi: 10.1117/12.713053.
- [75] L. Vidovič, B. Majaron, and V. Vidovič, "Elimination of single-beam substitution error in diffuse reflectance measurements using an integrating sphere," 2014, doi: 10.1117/1.JBO.19.

- [76] N. Golmajer Zima and B. Majaron, "Elimination of single-beam substitution error in diffuse reflectance measurements using an integrating sphere revisited," SPIE-Intl Soc Optical Eng, Mar. 2022, p. 39. doi: 10.1117/12.2621120.

Anexos

Anexo 1

Classificação Internacional das Desordens Orofaciais

Dor orofacial atribuída às desordens de estruturas dento alveolares e anatomicamente relacionadas	
1.	Dor odontogénica
1.1	Dor pulpar
1.1.1	Dor pulpar atribuída à hipersensibilidade
1.1.1.1	Dor pulpar atribuída à fratura de esmalte
1.1.1.1.1	Dor pulpar atribuída à exposição dentinária
1.1.1.1.2	Dor pulpar atribuída ao desgaste ou abrasão dentários
1.1.1.1.2.1	Dor pulpar atribuída à fratura resultando em exposição dentinária
1.1.1.1.2.2	Dor pulpar atribuída às alterações de desenvolvimento do tecido duro do dente
1.1.1.1.2.3	Dor pulpar atribuída aos procedimentos odontológicos
1.1.1.1.3	Dor pulpar atribuída à remoção extensa de dentina
1.1.1.1.3.1	Dor pulpar atribuída à realização de restauração
1.1.1.1.3.2	Dor pulpar atribuída à hiper oclusão ou hiper articulação após procedimento restaurador
1.1.1.1.3.3	Dor pulpar atribuída à sensibilização central
1.1.1.1.4	Dor pulpar atribuída à hipersensibilidade devido às outras causas
1.1.1.1.5	Dor pulpar atribuída à exposição da polpa dentária em decorrência de trauma dental
1.1.1.2	Dor pulpar atribuída à pulpíte (inflamação pulpar)
1.1.1.3	Dor pulpar atribuída à pulpíte reversível devido à infeção de dentina
1.1.1.3.1	Dor pulpar atribuída à pulpíte reversível devido a cáries que não se estendem à Polpa
1.1.1.3.1.1	Dor pulpar atribuída à pulpíte reversível devido à fratura de tecido duro dental com exposição de dentina
1.1.1.3.1.2	Dor pulpar atribuída à pulpíte reversível devido à trinca dental sem evidência de perda de estrutura dentária
1.1.1.3.1.3	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível devido à infeção da dentina
1.1.1.3.2	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível devido à cárie se estendendo para o tecido pulpar
1.1.1.3.2.2	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível devido à fratura de tecido duro dentário exposição pulpar
1.1.1.3.2.3	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível de um dente com trinca sem evidência de perda de estrutura dentária
1.1.1.3.3	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível devido à infeção do tecido pulpar
1.1.1.3.3.1	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível devido à exposição por cárie e infeção do tecido pulpar

1.1.1.3.3.2	Dor pulpar atribuída à pulpíte irreversível devido à fratura do tecido duro dentário exposição pulpar
1.1.1.3.4	Dor pulpar atribuída à pulpíte devido à reabsorção radicular cervical externa
1.1.1.3.5	Dor pulpar atribuída à pulpíte devido a outras causas
1.1.1.4	Dor pulpar atribuída à causa sistêmica
1.1.2	Dor periodontal
1.1.2.1	Dor periodontal atribuída à periodontite (inflamação periodontal)
1.1.2.1.1	Dor periodontal atribuída à inflamação periodontal induzida por trauma
1.1.2.1.1.1	Dor periodontal atribuída à hiperoclusão ou hiperarticulação
1.1.2.1.1.2	Dor periodontal pós-operatória
1.1.2.1.1.3	Dor periodontal atribuída ao traumatismo dentário acidental
1.1.2.1.1.4	Dor periodontal atribuída a outro trauma ou lesão
1.1.2.1.2	Dor periodontal atribuída à periodontite apical devido à doença endodôntica
1.1.2.1.2.1	Dor periodontal atribuída à inflamação pulpar
1.1.2.1.2.2	Dor periodontal atribuída à inflamação endodôntica
1.1.2.1.2.2.1	Dor periodontal atribuída à infecção endodôntica intrarradicular
1.1.2.1.2.2.2	Dor periodontal atribuída à infecção endodôntica extrarradicular
1.1.2.1.3	Dor periodontal atribuída à doença periodontal
1.1.2.1.3.1	Dor periodontal atribuída à periodontite crônica
1.1.2.1.3.2	Dor periodontal atribuída à periodontite agressiva
1.1.2.1.3.3	Dor periodontal atribuída à periodontite como uma manifestação de distúrbio Sistêmico
1.1.2.1.3.3.1	Dor periodontal atribuída ao distúrbio hematológico
1.1.2.1.3.3.2	Dor periodontal atribuída ao distúrbio genético
1.1.2.1.3.3.3	Dor periodontal atribuída ao distúrbio sistêmico não especificado
1.1.2.1.3.4	Dor periodontal atribuída à periodontite ulcerativa necrosante
1.1.2.1.3.5	Dor periodontal atribuída ao abscesso periodontal
1.1.2.1.4	Dor periodontal atribuída à periodontite apical e marginal devido à infecção endodô combinada e doença periodontal
1.1.2.1.5	Dor periodontal atribuída à peri-implantite infecciosa
1.1.2.2	Dor periodontal atribuída à causa não inflamatória local
1.1.3	Dor gengival
1.1.3.1	Dor gengival atribuída à gengivite (inflamação gengival)
1.1.3.1.1	Dor gengival atribuída ao trauma
1.1.3.1.2	Dor gengival atribuída à infecção
1.1.3.1.2.1	Dor gengival atribuída à infecção bacteriana
1.1.3.1.2.2	Dor gengival atribuída à infecção viral
1.1.3.1.2.3	Dor gengival atribuída à infecção fúngica
1.1.3.1.3	Dor gengival atribuída à autoimunidade
1.1.3.1.4	Dor gengival atribuída à hipersensibilidade ou reação alérgica
1.1.3.1.5	Dor gengival atribuída à inflamação gengival devido à outra causa

1.1.3.2	Dor gengival atribuída à lesão maligna
1.2	Dor na mucosa oral, glândula salivar e ossos dos maxilares
1.2.1	Dor na mucosa oral
1.2.1.1	Dor na mucosa oral atribuída à inflamação da mucosa oral
1.2.1.1.1	Dor na mucosa oral atribuída ao trauma ou dano
1.2.1.1.1.1	Dor na mucosa oral atribuída ao trauma ou dano não iatrogénico
1.2.1.1.1.2	Dor na mucosa oral atribuída à cirurgia ou outro dano iatrogénico local
1.2.1.1.1.3	Dor na mucosa oral atribuída à radiação ou quimioterapia
1.2.1.1.2	Dor na mucosa oral atribuída à infeção
1.2.1.1.2.1	Dor na mucosa oral atribuída à infeção bacteriana
1.2.1.1.2.2	Dor na mucosa oral atribuída à infeção vira
1.2.1.1.2.3	Dor na mucosa oral atribuída à infeção fúngica
1.2.1.1.3	Dor na mucosa oral atribuída à autoimunidade
1.2.1.1.4	Dor na mucosa oral atribuída à hipersensibilidade ou reação alérgica
1.2.1.1.5	Dor na mucosa oral atribuída à inflamação da mucosa oral devido à outra causa
1.2.1.2	Dor na mucosa oral atribuída à lesão maligna
1.2.2	Dor nas glândulas salivares
1.2.2.1	Dor nas glândulas salivares atribuída à causa obstrutiva
1.2.2.2	Dor nas glândulas salivares atribuída à infeção
1.2.2.2.1	Dor nas glândulas salivares atribuída à infeção bacteriana
1.2.2.2.2	Dor nas glândulas salivares atribuída à infeção viral
1.2.2.3	Dor nas glândulas salivares atribuída à parotidite juvenil recorrente
1.2.2.4	Dor nas glândulas salivares atribuída ao distúrbio imunologicamente mediado
1.2.2.5	Dor nas glândulas salivares atribuída à outra causa
1.2.3	Dor óssea mandibular
1.2.3.1	Dor óssea mandibular atribuída ao trauma ou lesão
1.2.3.2	Dor óssea mandibular atribuída à infeção
1.2.3.2.1	Dor óssea mandibular atribuída à infeção bacteriana
1.2.3.2.2	Dor óssea mandibular atribuída à infeção viral
1.2.3.2.3	Dor óssea mandibular atribuída à infeção fúngica
1.2.3.3	Dor óssea mandibular atribuída à lesão benigna local
1.2.3.4	Dor óssea mandibular atribuída à lesão maligna
1.2.3.4.1	Dor óssea mandibular atribuída à malignidade local
1.2.3.4.2	Dor óssea mandibular atribuída à malignidade remota
1.2.3.5	Dor óssea mandibular atribuída à terapia
1.2.3.6	Dor óssea mandibular atribuída à doença sistémica
2.	Dor miofascial orofacial
2.1	Dor miofascial orofacial primária
2.1.1	Dor miofascial orofacial primária aguda
2.1.2	Dor miofascial orofacial primária crónica
2.1.2.1	Dor miofascial orofacial primária crónica infrequente

2.1.2.2	Dor miofascial orofacial primária crônica frequente
2.1.2.2.1	Dor miofascial orofacial primária crônica frequente sem dor referida
2.1.2.2.2	Dor miofascial orofacial primária crônica frequente com dor referida
2.1.2.3	Dor miofascial orofacial primária crônica altamente frequente
2.1.2.3.1	Dor miofascial orofacial primária crônica altamente frequente sem dor referida
2.1.2.3.2	Dor miofascial orofacial primária crônica altamente frequente com dor referida
2.2	Dor miofascial orofacial secundária
2.2.1	Dor miofascial orofacial atribuída à tendinite
2.2.2	Dor miofascial orofacial atribuída à miosite
2.2.3	Dor miofascial orofacial atribuída ao espasmo muscular
3.	Dor na articulação temporomandibular (ATM)
3.1	Dor primária na articulação temporomandibular
3.1.1	Dor primária aguda na articulação temporomandibular
3.1.2	Dor primária crônica na articulação temporomandibular
3.1.2.1	Dor primária crônica infrequente na articulação temporomandibular
3.1.2.2	Dor primária crônica frequente na articulação temporomandibular
3.1.2.2.1	Dor primária crônica frequente sem dor referida na articulação temporomandibular
3.1.2.2.2	Dor primária crônica frequente com dor referida na articulação temporomandibular
3.1.2.3	Dor primária crônica altamente frequente na articulação temporomandibular
3.1.2.3.1	Dor primária crônica altamente frequente sem dor referida na articulação temporomandibular
3.1.2.3.2	Dor primária crônica altamente frequente com dor referida na articulação temporomandibular
3.2	Dor secundária na articulação temporomandibular
3.2.1	Dor na articulação temporomandibular atribuída à artrite
3.2.1.1	Dor na articulação temporomandibular atribuída à artrite não sistêmica
3.2.1.2	Dor na articulação temporomandibular atribuída à artrite sistêmica
3.2.2	Dor na articulação temporomandibular atribuída ao deslocamento de disco
3.2.2.1	Dor na articulação temporomandibular atribuída ao deslocamento de disco com redução
3.2.2.1.1	Dor na articulação temporomandibular atribuída ao deslocamento de disco com redução com travamento intermitente
3.2.2.2	Dor na articulação temporomandibular atribuída ao deslocamento de disco sem redução
3.2.3	Dor na articulação temporomandibular atribuída à doença articular degenerativa
3.2.4	Dor na articulação temporomandibular atribuída à subluxação
4.	Dor orofacial atribuída à lesão ou doença dos nervos cranianos
4.1	Dor atribuída à lesão ou doença do nervo do trigêmeo
4.1.1	Neuralgia do trigêmeo
4.1.1.1	Neuralgia do trigêmeo clássica
4.1.1.1.1	Neuralgia do trigêmeo clássica puramente paroxística
4.1.1.1.2	Neuralgia do trigêmeo clássica com dor contínua concomitante
4.1.1.2	Neuralgia do trigêmeo secundária

4.1.1.2.1	Neuralgia do trigêmeo atribuída à esclerose múltipla
4.1.1.2.2	Neuralgia do trigêmeo por lesão expansiva
4.1.1.2.3	Neuralgia do trigêmeo atribuída à outra causa
4.1.1.3	Neuralgia do trigêmeo idiopática
4.1.1.3.1	Neuralgia do trigêmeo idiopática, puramente paroxística
4.1.1.3.2	Neuralgia do trigêmeo idiopática com dor contínua concomitante
4.1.2	Outra dor neuropática do trigêmeo
4.1.2.1	Dor neuropática do trigêmeo atribuída ao herpes zóster
4.1.2.2	Neuralgia pós-herpética do trigêmeo
4.1.2.3	Dor neuropática trigeminal pós-traumática
4.1.2.3.1	Provável dor neuropática trigeminal pós-traumática
4.1.2.4	Dor neuropática trigeminal atribuída a outro transtorno
4.1.2.4.1	Provável dor neuropática trigeminal atribuída a outro transtorno
4.1.2.5	Dor neuropática trigeminal idiopática
4.2	Dor atribuída à lesão ou doença do nervo glossofaríngeo
4.2.1	Neuralgia do glossofaríngeo
4.2.1.1	Neuralgia do glossofaríngeo clássica
4.2.1.2	Neuralgia do glossofaríngeo secundária
4.2.1.3	Neuralgia do glossofaríngeo idiopática
4.2.2	Dor neuropática glossofaríngea
4.2.2.1	Dor neuropática glossofaríngea atribuída à causa conhecida
4.2.2.2	Dor neuropática glossofaríngea idiopática
5.	Dores orofaciais com manifestações semelhantes a cefaleias primárias
5.1	Migrânea orofacial
5.1.1	Migrânea orofacial episódica
5.1.2	Migrânea orofacial crônica
5.2	Dor orofacial do tipo tensão
5.3	Dor orofacial trigemino autonômica
5.3.1	Crise de dor orofacial em salvas
5.3.1.1	Crises de dor orofacial em salvas episódicas
5.3.1.2	Crises de dor orofacial em salvas crônica
5.3.2	Dor paroxística hemifacial
5.3.2.1	Dor paroxística hemifacial episódica
5.3.2.2	Dor paroxística hemifacial crônica
5.3.3	Crises de dor facial neuralgiforme, unilateral, de curta duração, com sintomas autonômicos cranianos (SUNFA)
5.3.3.1	SUNFA episódica
5.3.3.2	SUNFA crônica
5.3.4	Dor hemifacial contínua com sintomas autonômicos
5.4	Dor orofacial neurovascular
5.4.1	Dor orofacial neurovascular de curta duração

5.4.2	Dor orofacial neurovascular de longa duração
6.	Dor orofacial idiopática
6.1	Síndrome da ardência bucal (SAB)
6.1.1	Síndrome da ardência bucal sem alterações somatossensoriais
6.1.2	Síndrome da ardência bucal com alterações somatossensoriais
6.1.3	Provável síndrome da ardência bucal
6.2	Dor facial idiopática persistente (DFIP)
6.2.1	Dor facial idiopática persistente sem alterações somatossensoriais
6.2.2	Dor facial idiopática persistente com alterações somatossensoriais
6.2.3	Provável dor facial idiopática persistente
6.3	Dor dento-alveolar idiopática persistente
6.3.1	Dor dento-alveolar idiopática persistente sem alterações somatossensoriais
6.3.2	Dor dento-alveolar idiopática persistente com alterações somatossensoriais
6.3.3	Provável dor dento-alveolar idiopática persistente
6.4	Dor facial unilateral constante com episódios de exacerbação (CUFPA)

Anexo 2

Parecer favorável da Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior



comissaodeetica@ubi.pt
Convento de Santo António
6201-001 Covilhã | Portugal

Parecer relativo ao processo n.º CE-UBI-Pj-2024-015-ID2042

Na sua reunião de 16 de abril de 2024, a Comissão de Ética apreciou a documentação científica submetida referente ao pedido de parecer do projeto "**Aplicação de métodos de classificação do fotótipo da pele ao planeamento de terapias de dor por fotobiomodulação na região orofacial**", da proponente **Elsa Susana dos Reis da Fonseca**, a que atribuiu o código n.º CE-UBI-Pj-2024-015.

Na sua análise não identificou matéria que ofenda os princípios éticos e morais, sendo de parecer que o estudo em causa pode ser **aprovado**.

Covilhã e UBI

A Presidente da Comissão de Ética

Assinado por: **AMÉLIA MARIA MONTEIRO
FERNANDES NUNES**
Num. de identificação: B1102417849
Data: 2024.05.06 21:31:07+01'00'




(Professora Doutora Amélia Maria Monteiro Fernandes Nunes)

(Professora Auxiliar)

Anexo 3

Questionário de Fitzpatrick para Análise de Fotótipos



Questionário de Fitzpatrick
Análise de Fotótipos

Muitíssimo obrigada pela participação!

Começar agora

Questionário de Fitzpatrick
Análise de Fotótipos

* Obrigatório

Dados Pessoais e Consentimento Informado, Livre e Esclarecido

1. Nome: *

Introduza a sua resposta

2. Idade: *

Introduza a sua resposta

3. Sexo: *

Introduza a sua resposta

4. Informação de contacto: *

Introduza a sua resposta

5. Declaro que é de minha livre e espontânea vontade participar nesta investigação, fazendo-o na ausência de qualquer tipo de pressão ou receio. Confirmando que me foram facultadas e esclarecidas as informações necessárias para a minha decisão de participação. Declaro, ainda, que consinto a utilização dos meus dados pessoais, que serão guardados e tratados de forma anónima, apenas para o fim da presente investigação científica.

*

Sim

Não (sua participação acaba aqui)

Seguinte

Questionário de Fitzpatrick Análise de Fototipos

* Obrigatório

Parte I: Predisposição genética

6. **A cor dos seus olhos é:** *

- Azul claro, cinza claro ou verde claro = 0
- Azul, cinza ou verde = 1
- Castanhos esverdeados (avelã) ou castanho claro = 2
- Castanho escuro = 3
- Preto acastanhado = 4

7. **A cor natural do seu cabelo é:** *

- Vermelho ou loiro claro = 0
- Loiro = 1
- Loiro escuro ou castanho claro = 2
- Castanho escuro = 3
- Preto = 4

8. **A cor natural da sua pele (antes da exposição solar) é:** *

- Branco marfim = 0
- Pele clara ou pálida = 1
- Pele com tom de ouro = 2
- Castanho claro = 3
- Castanho escuro ou preto = 4

9. **Qual é a quantidade de sardas que tem na pele em áreas que não estão expostas?** *

- Muitas = 0
- Várias = 1
- Algumas = 2
- Muito poucas = 3
- Nenhuma = 4

10. **Pontuação total para predisposição genética:**

Introduza a sua resposta

Anterior

Seguinte

Parte II: Reação à exposição solar prolongada



11. Como é que a sua pele reage ao sol?

*

- Fica sempre queimada, há formação de bolhas e descama = 0
- Fica muitas vezes, queimada, há formação de bolhas e descama = 1
- Queima moderadamente = 2
- Queima raramente = 3
- Nunca queima = 4

12. A sua pele fica bronzeada?

*

- Nunca = 0
- Raramente = 1
- Às vezes = 2
- Frequentemente = 3
- Sempre = 4

13. Com que intensidade a sua pele fica bronzeada?

*

- Pouco ou muito pouco = 0
- Levemente = 1
- Moderadamente = 2
- Profundamente = 3
- A minha pele é naturalmente escura = 4

14. Qual é o grau de sensibilidade do seu rosto ao sol?

*

- Muito sensível = 0
- Sensível = 1
- Normal = 2

Resistente = 3

Muito resistente/Nunca tive um problema = 4

15. Pontuação total para a reação à exposição ao solar:

Introduza a sua resposta

16. Somatório das pontuações (predisposição genética e exposição solar): []

- Tipo I (0-6 pontos)
- Tipo II (7-12 pontos)
- Tipo III (13-18 pontos)
- Tipo IV (19-24 pontos)
- Tipo V (25-30 pontos)
- Tipo VI (+31 pontos)

17. **Fototipo 1: pele extremamente branca**

Caracterizado por uma pele bem clara, esse fototipo é mais sensível aos raios solares. Por isso, nunca se bronzeiam e quase sempre sofrem com queimaduras. Logo, além do uso diário de filtro solar de fator superior a 30, recomenda-se o uso de barreiras físicas. Ou seja, chapéus, bonés e óculos escuros. Recomenda-se maior atenção a sinais, por ter maior suscetibilidade ao cancro de pele, como carcinomas basocelular e espinocelular, e também melanomas.

Fototipo 2: pele branca

Esse tipo de pele também é claro, mas levemente mais pigmentado que o primeiro. Assim, também são bastante sensíveis ao dano solar assim como ao cancro de pele, como os carcinomas basocelular e espinocelular. Porém, costumam se bronzear e sofrem menos com queimaduras. Logo, recomenda-se o uso diário de filtros com fator de proteção igual ou maior que 30. Da mesma forma, a atenção às pintas e sinais do corpo também deve ser constante.

Fototipo 3: pele morena clara

Nesse tipo de pele começamos a detectar alguma resistência aos raios solares, porém ainda estão suscetíveis ao dano celular assim como ao cancro de pele, como os carcinomas basocelular e espinocelular. Você também apresenta risco para o melanoma, o tipo de câncer de pele mais perigoso. Dermatologistas recomendam o uso de um filtro solar de fator superior a 15 para esse grupo.

Fototipo 4: pele morena moderada

Esse fototipo se caracteriza pelo bronzeado rápido: de tom castanho claro, responde rapidamente aos raios solares. Apesar de queimar bem menos e raramente ficar avermelhada, a pele do tipo 4 também pode sofrer com a exposição. Recomenda-se o uso de protetor de fator igual ou superior a 15.

Fototipo 5: pele morena escura

Esse é o tipo de pele das pessoas morenas escuras ou negras claras. Esse fototipo responde rapidamente a exposição solar, garantindo duradouro bronzeado. Além disso, as queimaduras são bastante raras. A proteção solar deve ser diária, com filtro de fator 15 ou superior. O melanoma lentiginoso acral, uma forma muito perigosa da doença, é mais comum em pessoas com peles escuras, e tende a aparecer em partes do corpo não expostas frequentemente ao sol, recomenda-se atenção à pele das mãos, dos pés e das mucosas.

Fototipo 6: pele negra

Esse é o último fototipo na escala de Fitzpatrick e sua pigmentação total vem da grande quantidade de melanina produzida pelo corpo. Essa melanina toda garante uma proteção natural aos raios solares. Além disso, esse tipo de pele apresenta fibras de colágeno mais densas e glândulas sebáceas maiores, que produzem oleosidade. Assim, a pele negra costuma ser mais resistente e apresentar menos queimaduras. Ainda assim, a proteção solar é necessária. Na verdade, alguns tipos de melanomas são mais comuns entre pessoas de pele escura. Por isso, recomenda-se o uso de protetor solar de fator 15 ou superior, diariamente. []

Anterior

Submeter