

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AMANDA SOARES SOUSA RODRIGUES

**“DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO EM ANEMIA: ANÁLISE
DE FOTO DA CONJUNTIVA POR SMARTPHONE E
CORRELAÇÃO COM OS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA”**

SÃO CARLOS -SP

2024

Amanda Soares Sousa Rodrigues

“Diagnóstico não invasivo em anemia: análise de foto da conjuntiva por smartphone e correlação com os níveis de hemoglobina”

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos, como parte das exigências para obtenção do título de médico.

Orientadora: Profa. Dra. Sheyla Ribeiro Rocha

São Carlos – SP

2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho àquela que se faz presente todos os dias em meus pensamentos, minha amada avó Emília.

Ela que soube exatamente o peso dessa jornada sem que eu sequer desconfiasse daquilo que estava por vir e, por isso, sempre me acolheu em suas orações.

Te amo eternamente.

AGRADECIMENTO

A Deus,

Ao meu esposo, Matheus,

Aos meus pais e irmã,

Aos meus familiares, de longe e de perto,

A minha amiga e suporte diário, Mariana,

Ao meu grupo de internato,

Aos amigos de antes,

Aos professores e preceptores,

Aos pacientes e seus familiares,

Muito obrigada.

Vocês tornaram isso possível, mesmo quando não parecia.

RESUMO

A anemia é um problema de saúde global e aflige sobretudo crianças e mulheres grávidas, implicando em diversos problemas de saúde, caso não seja identificado e tratado de forma precoce. Atualmente, o principal teste diagnóstico utilizado é o hemograma, a partir da mensuração dos níveis de hemoglobina no sangue do paciente. Para tanto, é preciso coletar o sangue com o uso de materiais perfurocortantes, bem como utilizar-se de aparelhos específicos para análise do material coletado. Desse modo, esta pesquisa propôs-se a analisar quantitativamente a intensidade de cor em RGB das fotografias da conjuntiva de pacientes, por meio de aplicativo para smartphone, verificando se é possível estabelecer uma correlação entre a intensidade de cor detectada na imagem e o nível de hemoglobina do paciente mensurado pelo hemograma e, a partir desse método, otimizar o processo de diagnóstico e rastreio da anemia. Trata-se de uma pesquisa com abordagem quantitativa e de natureza aplicada, cujo objetivo é exploratório e o procedimento adotado foi o da pesquisa de campo. A amostra constituiu-se de 50 pacientes com mais de 18 para os quais foram solicitados exame de hemograma. As fotografias foram analisadas pelo aplicativo para dispositivos móveis RGB Color Detector que permite mensurar os canais vermelho, verde e azul (red, green and blue - RGB), e os dados processados no software SPSS. Foi realizado o teste de correlação de Pearson entre Hemoglobina, Canal Red, Canal Blue e Canal Green, no qual apenas o canal Green se correlacionou com o canal Red e Blue ($p < 0,001$), sendo ambas correlações fracas, concluindo, portanto, que a correlação entre as variáveis não demonstrou potencial como método diagnóstico como inicialmente hipotetizado, visto que o esperado era uma correlação de Pearson acima de 0,5 (moderado a muito forte). O desempenho do novo teste diagnóstico foi avaliado por meio da Curva ROC (Receiver Operating Characteristic), a qual demonstrou que o Canal Red isoladamente apresenta maior sensibilidade do que especificidade. Esta variável (Canal Red) foi capaz de detectar 75% dos casos em que há anemia, e menor capacidade de classificar corretamente quem não tem anemia – 52% dos casos, ou seja, a mensuração deste casal mostrou potencial como método diagnóstico não invasivo e ultrapassou, nesse aspecto, a sensibilidade estabelecida como meta inicial do projeto de 60%, evidenciando que se trata de um método promissor, ainda que com suas limitações inerentes – amostragem pequena, interferências externas e carência de tecnologias mais complexas para análise de imagens, conforme proposto por trabalhos mais recentes da área de interesse. Por fim, finalizo este trabalho refletindo acerca do processo de produção deste projeto de pesquisa bem como sobre minha formação na medicina UFSCar ao longo dos últimos seis anos.

Palavras-chave: Anemia. Diagnóstico não invasivo. mHealth.

ABSTRACT

Anemia is a global health problem and mainly affects children and pregnant women, resulting in several health problems if it is not identified and treated early. Currently, the main diagnostic test used is the blood count, which measures the levels of hemoglobin in the patient's blood. To do so, it is necessary to collect blood using sharp materials, as well as use specific devices to analyze the collected material. Therefore, this research proposed to quantitatively analyze the color intensity in RGB of photographs of patients' conjunctiva, using a smartphone application, checking whether it is possible to establish a correlation between the color intensity detected in the image and the level of patient's hemoglobin measured by blood count and, using this method, optimize the process of diagnosing and screening for anemia. This is research with a quantitative and applied approach, whose objective is exploratory and the procedure adopted was field research. The sample consisted of 50 patients over 18 for whom a blood count test was requested. The photographs were analyzed using the RGB Color Detector mobile device application, which allows measuring the red, green and blue channels (red, green and blue - RGB), and the data was processed using the SPSS software. The Pearson correlation test was performed between Hemoglobin, Red Channel, Blue Channel and Green Channel, in which only the Green channel correlated with the Red and Blue channels ($p < 0.001$), both being weak correlations, concluding, therefore, that the correlation between the variables did not demonstrate potential as a diagnostic method as initially hypothesized, since a Pearson correlation above 0.5 (moderate to very strong) was expected. The performance of the new diagnostic test was evaluated using the ROC Curve (Receiver Operating Characteristic), which demonstrated that Canal Red alone has greater sensitivity than specificity. This variable (Canal Red) was able to detect 75% of cases in which there is anemia, and a lower capacity to correctly classify those who do not have anemia – 52% of cases, that is, the measurement of this couple showed potential as a non-invasive and In this aspect, it exceeded the sensitivity established as the project's initial target of 60%, showing that it is a promising method, despite its inherent limitations - small sampling, external interference and lack of more complex technologies for image analysis, as per proposed by most recent work in the area of interest. Finally, I conclude this work by reflecting on the production process of this research project as well as on my training in UFSCar medicine over the last six years.

Keywords: Anemia. Non-invasive diagnosis. mHealth.

SUMÁRIO

Memorial da trajetória até aqui.....	7
Sobre a produção deste projeto	9
Introdução	11
Materiais e Métodos	13
Resultados	16
Discussão.....	20
Conclusões.....	22
Referências Bibliográficas	23
Sobre os últimos 6 anos na Medicina UFSCar.....	25

Memorial da trajetória até aqui.

A escolha da medicina não ocorreu para mim de forma natural, espontânea, quase que imediata como é comum ouvirmos nos relatos. O que me aconteceu foi que a medicina surgiu em minha vida muitos anos antes dela ser minha escolha consciente, por meio de alguns professores do Ensino Médio que me sugeriam, incansavelmente, que deveria prestar medicina nos vestibulares que se aproximavam, ainda em 2012. Sinceramente, eu não entendia o porquê de sempre me sugerirem isso entre uma conversa e outra, mas, hoje gosto de pensar que eles sabiam muito bem o que estavam a fazer, e que estavam certos, esse sempre foi meu lugar.

Após concluir o ensino médio ingressei no Instituto Federal de São Paulo (IFSP) – *campus* São Carlos onde me graduei como Tecnóloga em Processos Gerenciais e iniciei minha carreira profissional trabalhando no departamento de administração comercial de uma indústria da cidade. Foi ali que entendi a complexidade da rotina administrativa e aquilo que eu acreditava ser minha profissão para a vida tornou-se uma tarefa que não me agradava mais executar. Os muitos *e-mails* e telefonemas respondidos ao dia, as reuniões intermináveis, mesmo as viagens a trabalho agora não me pareciam mais o caminho a seguir. Era preciso mudar a rota.

E mudei. Decidi que gostaria de me reaproximar de uma área que sempre se fez presente de forma afetuosa em minha formação: a educação. Assim me inscrevi no curso de graduação em Pedagogia pela UFSCar, no período noturno, enquanto ainda trabalhava em período integral naquele mesmo escritório. Foram 3 semestres completos, repletos de muitas boas aulas, muitas noites dormindo menos do que gostaria e, ainda assim, com certa inquietude. Adorava o conteúdo de estudo proposto pelo curso, mas ainda com muitas dúvidas quanto aos aspectos práticos da profissão, a rotina que me esperava após os 5 anos para ser graduada. Voltei a pensar sobre meu futuro profissional e o quanto ainda não me sentia plena com as escolhas feitas até aquele momento.

Foi numa noite qualquer, na qual sai para jantar com minha família e Matheus, ainda meu namorado à época, que a medicina retornou em meus pensamentos. Estávamos sentados à mesa de uma pizzaria da cidade quando se sentaram também cerca de 15 pessoas vestidas com blusões em preto e verde

escritos “medicina”. Não sei explicar exatamente a catarse de sentimentos, mas soube que gostaria de estar ali. Soube naquela noite que sempre foi sobre isso.

E a partir daquela noite comecei a me reorganizar, programei meu desligamento da empresa que estava há 3 anos, me matriculei num cursinho para vestibulares, compartilhei minha decisão com meus pais, com o Matheus, mais alguns familiares e amigos próximos. A dedicação para ser aprovada foi intensa e recompensada ao final do processo, consegui ser aprovada na universidade que mais tinha interesse, na minha cidade, a gloriosa UFSCar.

Logo durante os primeiros anos da graduação tive a oportunidade de me aproximar de um colega chamado Thiago que, assim como eu, também tinha alguns anos a mais que a maioria dos colegas de turma, bem como uma graduação prévia com experiência profissional em outra área, e foi ele quem me mostrou a importância da produção acadêmica nessa etapa de nossa formação.

Em meio aos seus próprios desafios Thiago elaborou um projeto de pesquisa em saúde e tecnologia, abordando principalmente o diagnóstico não invasivo como temática principal, que seria destinado à produção de seu pós doutorado (concomitante à graduação em medicina), correlacionando áreas como medicina, ciência da computação e estatística, bem como diversos outros pesquisadores e contribuintes. Fui convidada a ingressar e desenvolver essa parte da pesquisa, que futuramente tornou-se temática de meu projeto de iniciação científica e que consta aqui nesse TCC.

Esteve convite me foi uma luz em meio a um momento de muitas dúvidas, e sou muita grata a esta oportunidade, como narro no relato abaixo descrito. Agradeço também à minha orientadora por também aceitar o convite para embarcar nesse desafio comigo.

Sobre a produção deste projeto

A jornada acadêmica nunca me pareceu tarefa simples, fácil, objetiva. E acredito que ao longo deste árduo processo de produção e escrita do trabalho de Iniciação Científica isso se provou um palpite real, mas incompleto, acerca daquilo que a experimentação acadêmica me proporcionou.

Desde os primórdios do curso era nítida a importância – para não dizer imprescindível – da experiência acadêmica durante a graduação, sobretudo elaborando e executando um projeto de iniciação científica. Não somente pelo forte apelo acadêmico que uma universidade federal costuma nos impor, mas, sobretudo, para vivenciar e compreender como acontece a ciência que permeia nossas práticas diárias enquanto estudantes de medicina e futuros profissionais médicos. Além disso, vale dizer, que são pontos preciosos na famigerada disputa pelas vagas de residência.

Ainda assim, um projeto para chamar de meu só surgiu como uma oportunidade real e clara no terceiro ano de graduação, e em meio a um ambiente incerto (leia-se: caótico), de pandemia. Importante citar que esta surgiu graças a um colega de turma que muito me orientou e ajudou na vida acadêmica (Thiago, obrigada por tudo!), finalmente uma ideia estabelecida, um caminho, uma luz! Aquilo que precisava, na hora exata, após dois anos pensando sobre o que falar, como fazer, por onde começar...

Estávamos todos em casa, reclusos, na expectativa de como seriam as coisas agora que, aos poucos, nossas atividades presenciais estavam retornando, e esse foi o momento ideal para me dedicar a desenvolver uma habilidade pouquíssimo praticada anteriormente em minha formação: a escrita acadêmica. E que tarefa árdua. Parecia um ambiente inóspito, hostil... quanta bobagem!

Pouco a pouco fui compreendendo que a ciência, com todos seus pormenores e trejeitos, se faz assim, no dia-a-dia, aprendendo com quem veio antes, com quem está passando pelo mesmo, com quem nada de ciência sabe, mas se faz apoio nos dias complicados. Que há ferramentas e tecnologias que podem nos ajudar, se estivermos dispostos a dedicar tempo e aprender. E aquilo que não formos capazes de absorver, alguém sempre saberá uma parte, e podemos pedir ajuda para continuar. Assim o fiz, em muitos momentos de dificuldade.

E claro, o projeto teve todos aqueles percalços que costumam acompanhar pesquisadores no Brasil de modo geral: dificuldade de comunicação com os estabelecimentos, burocracias e e-mails infinitos, editais confusos, atrasos, inseguranças, achar que deu tudo errado (...), mas, no fim, deu certo! E me provou que produzir ciência não é mesmo tarefa simples, fácil, objetiva, porém, a jornada inerente ao processo ensina muitas coisas, para além de uma escrita adequada e dentro das normas da ABNT.

Introdução

Desde a consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS), a busca por seus princípios doutrinários de universalidade, integralidade e equidade mostra-se como um imenso desafio a ser transposto [1]. Conforme Lazarini e Sodré [2], “para além dos constrangimentos financeiros que acompanham o sistema desde a sua criação, o que está em jogo é a sua capacidade de manutenção do direito constitucional à saúde [...]”, dessa forma, a busca por processos e métodos mais eficientes e eficazes é uma urgência em saúde pública. Entre as alternativas emergentes pode-se citar o diagnóstico não invasivo, que apoia-se nos conceitos de *eHealth* (saúde eletrônica) e *mHealth* (saúde móvel), ambos estratégias de ação em saúde preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para os próximos anos [3].

Entre os avanços que a saúde móvel tem possibilitado, destaca-se a ampliação da gama de dados passíveis de serem coletados de forma não invasiva e que, anteriormente, eram obtidos somente por meio de testes laboratoriais [4,5]. Além disso, grande parte dos procedimentos de coleta requerem o uso de materiais perfurocortantes, profissionais capacitados e/ou equipamentos de alto custo, o que implica em processos mais onerosos e restritos, sobretudo ao considerar o imenso desafio que é viabilizar uma política social de caráter universal como o SUS [2,5].

Outro desafio enfrentado pelo Sistema Único de Saúde é o rastreamento e manejo de doenças e agravos mais prevalentes no cenário brasileiro, como a anemia. De acordo com o DATASUS, ao considerar o período de janeiro de 2015 a abril de 2020, a anemia contribuiu para a hospitalização de cerca de 440.000 de pessoas e aproximadamente 215.000 mortes no país, além disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 37,3% das mulheres grávidas no Brasil são anêmicas [6]. Conseqüentemente, o governo brasileiro gastou aproximadamente 294 milhões de reais com a hospitalização em casos de anemia, evidenciando o impacto físico e financeiro ocasionado pelo tratamento desse processo patológico [5]. Ou seja, a anemia, definida como uma diminuição dos níveis de hemoglobina abaixo dos valores de referência para a idade e sexo, é um problema de saúde pública global considerável, e afeta particularmente crianças e mulheres grávidas [7,8].

Qualquer que seja sua causa, a anemia é um condição que reduz a capacidade de transporte de oxigênio do sangue, ocasionando hipóxia dos tecidos que, quando suficientemente grave, provoca manifestações clínicas a depender do

estado de saúde da pessoa afetada, idade, rapidez do desenvolvimento e outros fatores [7,9]. Algumas das queixas frequentes são: fraqueza, mal-estar, cansaço a pequenos esforços e o aspecto pálido da pele, mucosas, conjuntiva e unhas. A depender da gravidade da hipóxia tecidual, o quadro pode desdobrar-se em muitas outras complicações como alterações gordurosas no fígado, miocárdio e rins [9].

Portanto, o diagnóstico da anemia é essencial para que o manejo seja precoce, ou mesmo para que condições crônicas recebam o devido acompanhamento, evitando complicações. A anamnese e o exame físico com inspeção visual do grau de palidez de regiões do corpo como pele, mucosas, conjuntivas e unhas constituem a avaliação inicial da anemia e, geralmente, são mais sensíveis para a identificação de casos moderados a graves [10]. O diagnóstico laboratorial se dá, principalmente, por meio da coleta de sangue para exame de hemograma completo, e baseia-se na redução do hematócrito e na concentração de hemoglobina no sangue abaixo dos valores de referência para a idade e sexo, pois, tais valores correlacionam-se com a massa eritrocitária [9,11], visto que os eritrócitos contêm uma grande quantidade de hemoglobina – uma proteína carreadora de oxigênio e gás carbônico, cuja função é ligar moléculas de oxigênio no pulmão e, em seguida, transportá-las pelo sistema circulatório para liberá-las nos tecidos, suprimindo as necessidades fisiológicas. A hemoglobina é um pigmento que predominantemente absorve luz verde e reflete a luz vermelha, e sua presença nos eritrócitos, células abundantes na corrente sanguínea, é o que confere a coloração vermelha característica do sangue humano [12].

Desse modo, esta pesquisa propôs-se a analisar quantitativamente a intensidade de cor em RGB das fotografias da conjuntiva de pacientes, por meio de aplicativo para smartphone, verificando se é possível estabelecer uma correlação entre a intensidade de cor detectada na imagem e o nível de hemoglobina do paciente mensurado pelo hemograma e, a partir desse método, otimizar o processo de diagnóstico e rastreamento da anemia, automatizando processos, de forma não invasiva, visando expandir os estudos em saúde móvel no Brasil, por meio de tecnologias de fácil acesso aos variados cenários nos quais o SUS insere-se por todo território nacional.

Materiais e Métodos

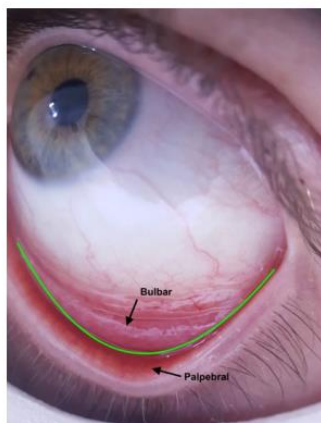
Trata-se de uma pesquisa com abordagem quantitativa e de natureza aplicada. Seu objetivo é exploratório e o procedimento adotado foi o da pesquisa de campo, conforme explicitado a seguir.

A amostragem foi selecionada por conveniência, sendo os pacientes convidados a participar da pesquisa mediante aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A amostra constitui-se de 50 pacientes com mais de 18 anos que compareceram à laboratórios e /ou hospitais do município de São Carlos, e para os quais foram solicitados exame de hemograma. Fora excluídos os pacientes que continham lesões de pele ou mucosas da conjuntiva palpebral, bem como aqueles que não concordaram em participar.

Para os pacientes que aceitaram participar, após coleta do sangue para a realização do hemograma, foi obtida uma fotografia da conjuntiva palpebral do olho direito usando a câmera do *smartphone* com a luz do *flash* ligada para maior resolução de imagem e menor variação na iluminação natural do ambiente. Além disso, a coleta das imagens se deu em horário próximo ou simultaneamente às coletas de sangue.

Ao expor a conjuntiva aparece a conjuntiva palpebral e, às vezes, também a conjuntiva bulbar, que possui coloração mais fibrosa e esbranquiçada. A mucosa mais irrigada pelo sangue é a palpebral, e por isso esta foi a área analisada [13], conforme ilustrado pela imagem abaixo:

Figura 1. Foto detalhando a conjuntiva palpebral e conjuntiva bulbar



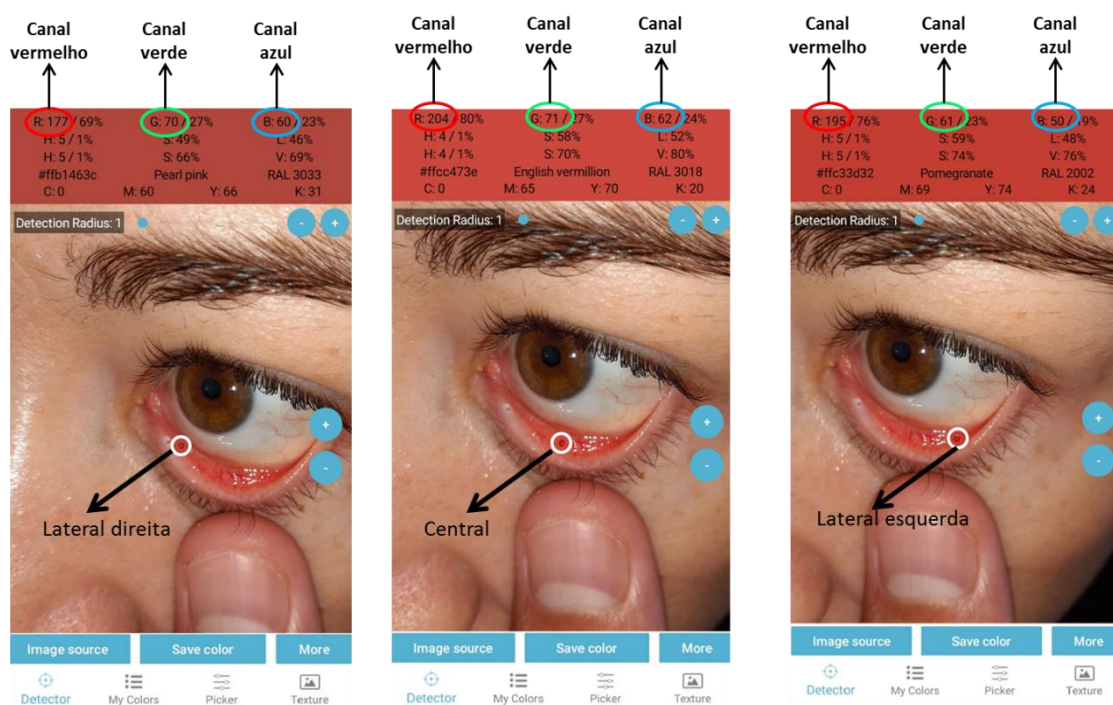
Fonte: Extraído de DIMAURO et al. Detecting clinical signs of anaemia from digital images of the palpebral conjunctiva. **IEEE Access**, v. 7, p. 113488–113498, 2019[13]

As fotos obtidas pelo smartphone foram armazenadas na memória do aparelho para análise no próprio dispositivo por meio do aplicativo *RGB Color Detector*. O aplicativo permite mensurar os canais vermelho, verde e azul (*red, green and blue* - RGB), sendo que a intensidade dos canais varia de 0 a 255, sendo 0 uma tonalidade mais escura (mais próximo do “preto”) e 255 uma tonalidade mais clara (mais próxima do “branco”).

Tal aplicativo possui um alvo que pode ser posicionado sobre a região de interesse, e fornece, automaticamente, os valores quantitativos dos canais de RGB da área escolhida, possibilitando uma análise quantitativa da intensidade de pixels dos três canais em três diferentes regiões de cada conjuntiva palpebral (canto interno, canto externo e região central). Após, foi feito o cálculo da média dos canais RGB das três regiões selecionadas e os valores médios foram comparados com os níveis de hemoglobina indicados no exame de hemograma do referido paciente para verificar possíveis correlações.

A Figura abaixo ilustra como foi realizada a análise das fotografias usando o aplicativo a partir de foto obtida da conjuntiva palpebral de um voluntário:

Figura 2. Análise colorimétrica em RGB usando o aplicativo RGB Color Detector



Fonte: Autoria própria

Finalizada a adequada tabulação dos dados obtidos a partir da mensuração dos canais de RGB, foi realizado o teste de correlação de Pearson entre a variável “Hemoglobina” e as variáveis “Canal Red”, “Canal Blue” e “Canal Green”, além da correlação entre os próprios canais. Além disso, utilizamos a análise da curva ROC para avaliar a sensibilidade e a especificidade do Canal Red, o de maior interesse, no diagnóstico de anemia, e a acurácia foi avaliada aplicando o teste não-paramétrico *m-Accuracy*.

Resultados

Foram analisadas 50 fotografias da conjuntiva palpebral direita de 50 voluntários, sendo que para cada imagem os níveis de intensidade dos canais de RGB foram mensurados em três regiões distintas da conjuntiva e, após, calculada a média entre elas. Os valores obtidos constam na tabela abaixo (Tabela 1). Posteriormente os dados foram processados no software SPSS versão 18 e encontram-se mais adiante.

Tabela 1. Mensuração dos canais de red, green e blue, suas médias e valores de hemoglobina.

Voluntário	Hemoglobina	CANTO INTERNO			REGIÃO CENTRAL			CANTO EXTERNO			MÉDIA		
		Canal Red	Canal Green	Canal Blue	Canal Red	Canal Green	Canal Blue	Canal Red	Canal Green	Canal Blue	Canal Red	Canal Green	Canal Blue
1	15,3	233	125	115	240	130	117	219	99	85	230,7	118,0	105,7
2	15,9	213	132	139	203	106	113	188	107	112	201,3	115,0	121,3
3	17,6	177	74	75	224	99	93	197	104	96	199,3	92,3	88,0
4	13,7	196	152	153	211	136	133	176	93	87	194,3	127,0	124,3
5	13,6	184	100	97	210	124	109	182	114	101	192,0	112,7	102,3
6	14,8	219	120	125	230	132	147	152	57	63	200,3	103,0	111,7
7	13,8	236,9	128,7	127,8	220	90	100	201	91	92	219,3	103,2	106,6
8	13,8	210	117	102	200	87	81	160	84	70	190,0	96,0	84,3
9	12,3	237	100	92	222	99	102	221	87	88	226,7	95,3	94,0
10	13,9	198	102	86	203	120	102	203	118	97	201,3	113,3	95,0
11	12,6	237	148	142	219	116	97	209	91	87	221,7	118,3	108,7
12	12,9	233	102	90	220	109	100	160	64	65	204,3	91,7	85,0
13	12,7	201	73	70	198	81	74	172	90	92	190,3	81,3	78,7
14	13,4	220	156	146	214	117	111	213	120	113	215,7	131,0	123,3
15	15,8	228	194	192	220	153	144	210	120	119	219,3	155,7	151,7
16	11,6	205	153	166	191	132	138	173	99	100	189,7	128,0	134,7
17	12,4	213	153	151	212	152	152	206	129	123	210,3	144,7	142,0
18	14,3	184	99	102	194	110	108	151	69	73	176,3	92,7	94,3
19	14,1	202	142	142	21	173	170	188	103	98	137,0	139,3	136,7
20	14,4	214	182	169	203	149	147	199	154	147	205,3	161,7	154,3
21	14,3	198	148	141	178	104	103	170	88	92	182,0	113,3	112,0
22	13,9	204	134	135	207	137	138	196	110	111	202,3	127,0	128,0
23	13,2	188	148	159	193	147	160	190	129	134	190,3	141,3	151,0
24	14	212	152	160	223	153	163	201	134	151	212,0	146,3	158,0
25	12,8	206	161	158	218	179	184	214	145	148	212,7	161,7	163,3
26	12,6	208	168	179	220	164	173	207	136	140	211,7	156,0	164,0
27	14,1	225	184	182	221	158	151	229	180	184	225,0	174,0	172,3
28	14,1	214	149	155	213	148	152	201	139	140	209,3	145,3	149,0
29	13,2	208	166	170	201	142	146	187	133	131	198,7	147,0	149,0
30	14,4	214	161	155	220	161	157	219	1448	154	217,7	590,0	155,3

31	13,5	215	195	196	224	189	193	208	161	167	215,7	181,7	185,3
32	16,2	204	155	161	204	167	174	175	99	99	194,3	140,3	144,7
33	16,8	200	156	153	197	131	117	183	105	101	193,3	130,7	123,7
34	17,1	161	91	89	188	98	98	196	176	187	181,7	121,7	124,7
35	14,5	196	142	138	228	171	177	202	121	118	208,7	144,7	144,3
36	12,3	225	180	175	235	181	177	201	126	129	220,3	162,3	160,3
37	14,3	211	157	157	224	147	141	176	90	91	203,7	131,3	129,7
38	15,3	226	167	159	220	155	151	220	125	123	222,0	149,0	144,3
39	15,3	235	187	185	230	156	147	232	159	150	232,3	167,3	160,7
40	14,1	210	139	137	226	159	150	230	146	136	222,0	148,0	141,0
41	11,7	224	157	149	227	143	132	210	115	109	220,3	138,3	130,0
42	14,3	241	146	150	240	136	137	216	100	111	232,3	127,3	132,7
43	11,9	228	163	171	237	191	193	228	153	150	231,0	169,0	171,3
44	12,7	209	149	138	225	173	160	212	133	126	215,3	151,7	141,3
45	14,3	243	196	202	225	157	146	218	151	143	228,7	168,0	163,7
46	12,1	223	165	162	231	143	139	223	141	143	225,7	149,7	148,0
47	15,3	171	120	119	166	101	107	146	88	100	161,0	103,0	108,7
48	11,8	170	129	143	176	120	131	158	85	92	168,0	111,3	122,0
49	10,9	207	148	144	221	173	171	203	133	134	210,3	151,3	149,7
50	10,9	213	147	135	216	127	119	227	142	122	218,7	138,7	125,3

Correlação entre os canais em RGB das conjuntivas e os níveis de hemoglobina apresentados no resultado do hemograma – Coeficiente de Pearson:

A normalidade dos níveis de hemoglobina foi avaliada por meio dos testes *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk*. Os resultados demonstraram que a variável "Hemoglobina" tinha distribuição normal ($K-S(50) = 0,110$, $p = 0,181$; $S-W(50) = 0,976$, $p = 0,498$).

Após, foi realizado o teste de correlação de *Pearson* entre Hemoglobina, Canal Red, Canal Blue e Canal Green, dada a distribuição normal da variável hemoglobina. A tabela 2 apresenta os resultados das correlações obtidas. Apenas o canal Green se correlacionou com o canal Red e Blue ($p < 0,001$), sendo ambas correlações fracas.

Tabela 2. Análises de correlação de Pearson entre Hemoglobina, Canal Red, Canal Blue e Canal Green

	Hemoglobina	Média Red	Média Blue	Média Green
Hemoglobina	-			
Média Red	-0,173 ^{n.s.}	-		
Média Blue	-0,002 ^{n.s.}	0,097 ^{n.s.}	-	
Média Green	-0,130 ^{n.s.}	0,364 ^{**}	0,462 ^{**}	-

Nota: * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; n.s. = relação não significativa.

Em seguida foi realizado teste de comparação de magnitudes de correlação, sendo que o teste r-to-z de transformação de Fisher demonstrou que não houve significância estatística entre a magnitude da associação do Canal Green com o Canal Blue ou com o Canal Red ($z = -0,577$; $p = 0,282$).

Avaliação do desempenho do teste diagnóstico comparando os níveis de hemoglobina no hemograma com os valores RGB, podendo-se realizar cálculos entre os níveis RGB:

Foi realizada uma análise de Curva ROC com o objetivo de avaliar a sensibilidade e a especificidade do Canal Red no diagnóstico de anemia. Participaram 50 sujeitos, sendo 8 do grupo com anemia e 42 do grupo sem anemia, conforme parâmetros diagnósticos adotados no UptoDate. Os resultados demonstraram uma curva estatisticamente não significativa ($AUC = 0.540$, $EP = 0.111$; $p = 0,721$; $95\% \text{ CI} = 0.323 - 0.757$).

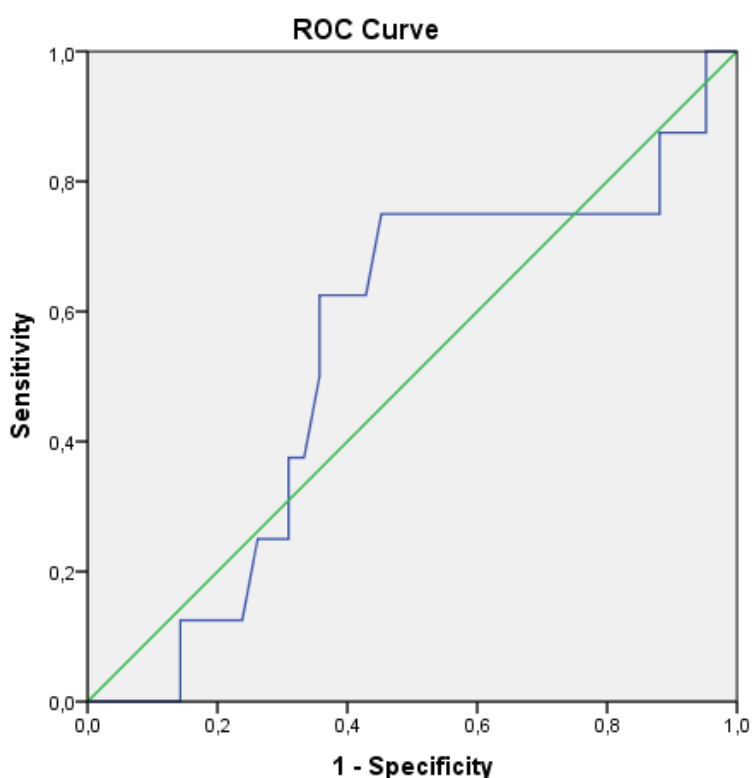


Figura 3. Curva ROC.

Ainda assim, o ponto de corte que maximizou a sensibilidade e a especificidade foi 209, com sensibilidade de 0.75 e especificidade de 0.52. O canal

Red apresentou menor capacidade de classificar corretamente quem não tinha anemia (52% dos casos) quando comparado com quem tinha anemia (75% dos casos).

Acurácia do teste pelo método m-Accuracy:

Utilizando-se a ferramenta não-paramétrica para estimar a acurácia do teste pelo macro (*m-Accuracy*) obtém-se o valor de 0,448, o qual é mais confiável do que apenas o resultado da curva ROC.

Discussão

A análise da conjuntiva como local de interesse para a predição de anemia por meio de um diagnóstico não invasivo mostra-se como área de interesse tanto semiologicamente ao longo das últimas décadas [10], quanto como novo campo de pesquisa em *mHealth* ao longo dos últimos anos, principalmente [5,13,14].

Inicialmente, buscamos compreender se a correlação entre os canais de RBG entre si, e a correlação entre os canais de RGB com a Hemoglobina demonstram correlações significativas para se tornarem parâmetros diagnósticos. A partir da análise do coeficiente de Pearson foi possível identificar que a associação entre as variáveis Green-Red e Green-Blue são associações estatisticamente significativas, entretanto, é preciso considerar que o grau de associação para Green-Red foi 0,364 e Green-Blue foi 0,462, ou seja, ainda que exista tal correlação, esta diferença entre ambos é estreita, e carece de comparação a nível populacional para podermos afirmar que se trata de uma correlação diferente e significativa entre si e não apenas uma correlação ocasional, uma vez que a amostragem trabalhada neste projeto é pequena (n=50).

Além disso, é importante ressaltar que o valor de p entre a magnitude da associação do Canal Green com o Canal Blue ou com o Canal Red foi de 0,282, ou seja, não demonstrou ser estatisticamente significativo, o que nos inclina para a hipótese nula, de que não há diferença entre esses valores e, portanto, tais variáveis não seriam as mais indicadas a serem consideradas numa parametrização como método diagnóstico. Além disso, ao considerarmos as variáveis Hemoglobina e Canal Red não houve qualquer relação significativa, portanto, desconsideradas também.

Desse modo, a partir dos resultados do coeficiente de Pearson conclui-se que a correlação entre as variáveis não demonstrou potencial como método diagnóstico como inicialmente hipotetizado, visto que o esperado era uma correlação de Pearson acima de 0,5 (moderado a muito forte). Há trabalhos que demonstraram correlações significativas entre os canais de RGB, entretanto, a imagem da conjuntiva é analisada por meio de algoritmos que permitem identificar, de fato, as regiões com intensidade medianas de cor, descartando os extremos de claro e escuro devido as variações da iluminação ambiente ou mesmo do posicionamento da imagem [15].

Em relação a curva ROC demonstrou-se que o Canal Red isoladamente apresenta maior sensibilidade do que especificidade. Esta variável (Canal Red) foi capaz de detectar 75% dos casos em que há anemia, e menor capacidade de classificar corretamente quem não tem anemia – 52% dos casos, ou seja, a mensuração deste casal mostrou potencial como método diagnóstico não invasivo e ultrapassou, nesse aspecto, a sensibilidade estabelecida como meta inicial do projeto de 60%. Ainda assim, há variáveis sob as quais não houve intervenção para controle nesta pesquisa e que, se devidamente equalizadas, poderiam melhorar a especificidade e sensibilidade do teste, como, por exemplo, a variação de iluminação do ambiente. Uma das soluções propostas para tal consiste na associação de novos dispositivos aos smartphones, que funcionam como um visualizador (semelhante a um *Google Cardboard*) limitando a quantidade de luz que incide na conjuntiva palpebral no momento da fotografia, solucionando assim o problema da influência da luz ambiente, conforme modelo proposto por Dimauro et al. (2018) [15].

Por fim, há outras limitações a serem consideradas: amostragem limitada, a qualidade da imagem obtida, precisão na delimitação da área analisada da conjuntiva ou mesmo a correção computacional da estimativa de hemoglobina por meio de algoritmos, sendo tais condições já apontadas em outros estudos da área como desafios a serem transpostos futuramente a fim de aprimorar este método como uma possibilidade em diagnóstico não invasivo para anemia [13,15,16].

Em suma, este projeto demonstrou que o diagnóstico não invasivo em anemia se coloca uma necessidade em saúde do mundo moderno significativa, e passível de acontecer, mediante aprimoramentos. Os constantes avanços tecno-científicos, sobretudo em relação à tecnologia móvel em aparelhos smartphones e seus aplicativos se configura como uma alternativa a ser explorada, com sensibilidade promissora e especificidade a melhorar e que, para tanto, novas propostas estão sendo abordadas no meio acadêmico recente.

Conclusões

O presente estudo permitiu revisitar temas de interesse do cenário de saúde pública no Brasil, dentre eles: a anemia como um problema de saúde relevante que aflige sobretudo crianças e mulheres grávidas, implicando em diversas complicações para a saúde e bem estar destes indivíduos, além de grandes despesas para o financiamento do SUS; bem como o desafio enfrentado para o adequado rastreamento e manejo desta condição tão prevalente.

Considerando o uso das novas tecnologias como solução para tais problemáticas, nos propusemos a verificar se a análise de fotografias das conjuntivas a partir do uso de aplicativo para celular se configura como possível método diagnóstico não invasivo em anemia. A partir deste projeto ficou evidente que se trata de um método promissor, ainda que com suas limitações inerentes – amostragem pequena, interferências externas e carência de tecnologias mais complexas –. É evidente que novas tecnologias e soluções são abordadas neste campo de pesquisa frequentemente a fim de aprimorar o método e torna-lo viável, e que este trabalho corroborou a relevância das pesquisas propostas.

Referências Bibliográficas

- 1 VIANNA, N.G.; CAVALCANTI, M. DE L.T.; ACIOLI, M.D. Princípios de universalidade, integralidade e equidade em um serviço de atenção à saúde auditiva. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 19, n. 7, p. 2179–2188, 2014.
 - 2 LAZARINI, W.S.; SODRÉ, F. O SUS e as políticas sociais: Desafios contemporâneos para a atenção primária à saúde. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 14, n. 41, p. 1904, 2019.
 - 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION mHealth: New horizons for health through mobile technologies. **Observatory**, v. 3, n. June, p. 66–71, 2011.
 - 4 ROCHA, T.A.H.; FACHINI, L.A.; THUMÉ, E.; SILVA, N.C. DA; BARBOSA, A.C.Q.; CARMO, M. DO; RODRIGUES, J.M. Saúde Móvel: novas perspectivas para a oferta de serviços em saúde. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 25, n. 1, p. 159–170, 2016.
 - 5 MAZZU-NASCIMENTO, T.; EVANGELISTA, D.N.; ABUBAKAR, O.; CARRILHO, E.; SILVA, D.F.; CHACHÁ, S.G.F.; LUPORINI, R.L.; LUCA, A.A.A.M. DE; ESTEVÃO, I.F.; NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C.A. Mobile Health (mHealth) and Advances in Noninvasive Diagnosis of Anemia: An Overview. **International Journal of Nutrology**, v. 13, n. 02, p. 042–047, 2020.
- World Health Organization (WHO). Anaemia. acessado em 05 de abril de 2021. Disponível: https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1.
- 7 PORTH, Carol Mattson; GROSSMAN, Sheila. **Fisiopatologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
 - 8 ROSS, M. H.; PAWLINA, W.. **Histologia: Texto e Atlas**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
 - 9 KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
 - 10 BENSEÑOR, I.M.; CALICH, A.L.G.; BRUNONI, A.R.; ESPÍRITO-SANTO, F.F. DO; MANCINI, R.L.; DRAGER, L.F.; LOTUFO, P.A. Accuracy of anemia diagnosis by physical examination. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 125, n. 3, p. 170–173, 2007.
 - 11 FISBERG, M.; LYRA, I.; WEFF ORT, V.; SOUSA MARANHÃO, H. DE; et al. Consenso Sobre Anemia Ferropriva. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, n. 2, p. 1–13, 2018.
 - 12 COLLINGS, S.; THOMPSON, O.; HIRST, E.; GOOSSENS, L.; GEORGE, A.; WEINKOVE, R. Non-invasive detection of anaemia using digital photographs of the conjunctiva. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, p. 1–10, 2016.
 - 13 DIMAURO, G.; GUARINI, A.; CAIVANO, D.; GIRARDI, F.; PASCIOCCA, C.; IACOBAZZI, A. Detecting clinical signs of anaemia from digital images of the palpebral conjunctiva. **IEEE Access**, v. 7, p. 113488–113498, 2019.
 - 14 MANNINO, R.G.; MYERS, D.R.; TYBURSKI, E.A.; CARUSO, C.; BOUDREAUX, J.; LEONG, T.; CLIFFORD, G.D.; LAM, W.A. Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos. **Nature Communications**, v.

9, n. 1, p. 2–11, 2018.

15 DIMAURO, G.; CAIVANO, D.; GIRARDI, F. A New Method and a Non-Invasive Device to Estimate Anemia Based on Digital Images of the Conjunctiva. **IEEE Access**, v. 6, p. 46968–46975, 2018.

16 SUNER, S.; RAYNER, J.; OZTURAN, I.U.; HOGAN, G.; MEEHAN, C.P.; CHAMBERS, A.B.; BAIRD, J.; JAY, G.D. Prediction of anemia and estimation of hemoglobin concentration using a smartphone camera. **PLoS ONE**, v. 16, n. 7 July, p. 1–16, 2021.

Sobre os últimos 6 anos na Medicina UFSCar

Deveria ser – ao menos um tanto quanto – fácil falar sobre nossas vivências, o nosso ponto de vista, aquilo que sentimos e pensamos... ledo engano! Sorte a minha de a escrita me possibilitar escrever, apagar se preciso for, reescrever e repensar. Ensaiai sobre o que falo. Refletir sobre o que sinto. O trabalho de processar a infinitude de memórias que me atingem tem sido, por si só, uma grandiosa tarefa, afinal, quantas coisas cabem em seis anos? Eu diria que uma porção delas, e algumas merecem o registro aqui.

Julgo que seja necessário começar pela manhã que vi minhas notas no ENEM pois foi em meio àquelas muitas lágrimas que o sonho se tornou possível. Foi naquela manhã que conheci o sentimento de autoconfiança que muitas vezes recorro nos dias mais difíceis, me ajudando a lembrar daquela Amanda, daqueles sonhos.

O primeiro ano de faculdade chegou e passou com a mesma rapidez depois desse dia. Foi um turbilhão que me atravessou e me forjou para como as coisas seriam agora: mais solitárias. Descobri que a medicina nos torna mais sozinhos, por vezes mais introspectivos mesmo. Dedicamos muitas horas dos nossos dias a espaços fechados em busca de concentração e foco, estudando; e normalizamos essa rotina, nos acostumamos a isso.

Apesar disso, nesse mesmo primórdio da graduação que conheci e me aproximei daqueles que foram meu refúgio sempre que possível e, alguns anos depois, viriam a ser meu amado grupo de internato, meus amigos queridos: Mariana, Kaori, João Paulo, Leonardo e Vitor (a esta conta gostaria de adicionar duas peças que se somaram ao nosso grupo posteriormente: Maria Clara e Ana Luiza, por quem nutro profundo carinho e que hoje também são parte dos meus dias, ainda bem!). Engraçado como pessoas que por razões tão diversas, por vezes incompreendidas, cruzam nossos caminhos e quando menos esperamos se tornam parte de quem somos e desejamos nunca mais deixar de tê-los por perto.

Segundo ano e ano de pandemia. Quando achei que estava pronta para o curso, entendido a metodologia, tudo parou. O mundo parou. E eu acolhi aos meus sentimentos, às demandas da minha família, e me dediquei a fazer aqueles dias serem minimamente felizes, e foram, apesar de tudo. Não perdi familiares e amigos próximos para doença, e só isso já bastaria para dizer que sofri poucos danos.

Voltar a cursar medicina em 10 dias ou 10 meses não me era uma pauta preocupante naquele momento.

Mas voltamos, meio lá, meio cá, semipresencial e precisando correr atrás do tempo que se passou, das lacunas que se formaram, com um novo formato sendo elaborado e executado em tempo real. O segundo-terceiro ano foi assim: academicamente ruim e emocionalmente desgastante. Semiologia? Não sei, não tive. Em breve os estágios presenciais retornariam e boa sorte a mim, boa sorte a todos nós.

Quarto ano, pré internato. Lembro de me sentir sabendo muito menos do que gostaria àquela altura do curso. Talvez eu tenha perdido oportunidades de estudo nos últimos meses, talvez eu tenha me esforçado menos do que de costume, o fato é que agora eu estava em um curso novamente 100% presencial e que em breve seria interna – e eu nem sabia muito bem o que um interno faz –.

Pronto, agora sou interna de medicina, quinto ano. Iniciei a jornada pelo estágio de clínica médica, certamente o mais intenso e exaustivo intelectualmente, Acho que até me esqueci um pouco o quanto difícil foi agora que é apenas uma memória de muitos meses atrás. Sei que finalizei as sete semanas desse rodízio orgulhosa de tudo que entreguei aos pacientes, preceptores e companheiros de internato. Depois de superar o primeiro desafio o resto me pareceu possível. E foi.

Importante destacar que foi possível por motivos muito claros: um grupo de internato que foi suporte e acolhimento em meio aos dias difíceis, aos pacientes e seus familiares que em mim confiaram em momentos de dor e sofrimento, aos professores e preceptores que se dispuseram a pegar nossas mãos e mostrar por onde começar. Obrigada. Foram dias intensos que pouco a pouco preenchiam em mim as dúvidas que carreguei e me faziam ter a certeza de estar onde deveria, fazendo aquilo que me completa.

Chegou, enfim chegou, o último ano, e ele ainda está sendo escrito por mim, dia após dia, estágio após estágio, adicionando mais uma peça ao quebra-cabeças da profissional que almejo ser um dia, construindo parte de quem eu sou. Estou segura e feliz com a minha escolha, embora hoje compreenda muito melhor as dores e os amores que vêm junto desta profissão. Finalizo esta última reflexão com a minha capa preferida dos muitos portfólios que entreguei nestes 6 anos, acredito que ela transmita muito do que sinto sobre a minha jornada na medicina UFSCar:



PORTFÓLIO REFLEXIVO

prática profissional

Amanda Soares Sousa

711959

"DIGO: O REAL NÃO ESTÁ NA SAÍDA NEM NA CHEGADA: ELE SE
DISPÕE PARA A GENTE É NO MEIO DA TRAVESSIA"

Guimarães Rosa