

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

THIAGO MAZZU DO NASCIMENTO

**Diagnóstico de anemia usando o *smartphone***

SÃO CARLOS -SP  
2024

THIAGO MAZZU DO NASCIMENTO

**Diagnóstico de anemia usando o *smartphone***

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa Graduação em Medicina, ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos, para obtenção do título de bacharel em Medicina.

**Orientador:** Prof. Dr. José Fernando Casquel Monti

São Carlos-SP  
2024

### **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a minha esposa, a minha filha, ao meu pai, a minha mãe, ao meu irmão, aos amigos próximos e aos pacientes que participaram de toda minha trajetória acadêmica.

## **AGRADECIMENTO**

À minha esposa Mara que me apoiou incondicionalmente desde o primeiro vestibular até o final de minha formação;

À minha filha Sarah que nasceu durante o primeiro ano de medicina e acompanhou toda minha formação;

Aos meus pais, Aildo e Joana, que me apoiaram desde sempre, acreditam em mim e são a razão para eu ter chegado até onde eu cheguei;

Ao meu irmão Diego por acompanhar toda minha trajetória;

A minha sogra Antonia por acompanhar toda minha trajetória;

Aos meus colegas de curso e professores, que colaboraram com a minha formação;

Aos preceptores que colaboraram com a orientação técnica ajudando na construção do conhecimento;

A todos pacientes que permitiram que eu aprendesse com eles a medicina e a ter compaixão;

Ao CNPq pelas bolsas de iniciação científica;

Ao meu orientador acadêmico professor Fernando Monti, ao meu orientador científico professor Carlos Alberto Nogueira de Almeida;

À Deus, o criador de todas as coisas e aos espíritos de luz que me guiaram até aqui e continuam a me acompanhar.

“Água mole, pedra dura, tanto bate até que fura”

Sabedoria popular.

## SUMÁRIO

RESUMO.....	7
1. INTRODUÇÃO .....	9
1.1 Diagnostico não invasivo baseado em fotografia com o <i>smartphone</i> .....	10
2. OBJETIVOS.....	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS .....	11
3.1 Seleção dos pacientes.....	11
3.2 Obtenção das fotos.....	12
3.3 Processamento das imagens.....	12
3.4 Avaliação do desempenho do método utilizando o <i>smartphone</i> .....	13
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	13
5. CONCLUSÃO .....	22
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	23
7. REFLEXÃO E TRAJETÓRIA PESSOAL .....	27

## **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A anemia é um problema de saúde pública que afeta cerca de um terço da população mundial. **OBJETIVOS:** Criar uma forma de analisar os níveis de hemoglobina utilizando o smartphone por meio de fotos da conjuntiva palpebral usando um aplicativo, câmera e lanterna do smartphone, demonstrando a possibilidade de um diagnóstico não invasivo de anemia. **MATERIAL E MÉTODOS:** 19 pacientes atendidos na Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, no Hospital Universitário da UFSCar, e no Laboratório Médico Dr. Maricondi que realizaram exame hemograma foram convidados a participar da pesquisa. Capturamos uma fotografia da conjuntiva palpebral de cada paciente usando o aplicativo RGB Color Detector com câmera traseira do *smartphone* com o “flash” ativado. Após obtida a foto selecionamos a região central da conjuntiva palpebral e mensuramos quantitativamente a intensidade de cor dos componentes RGB (vermelho, verde e azul). Em seguida, na intenção de filtrar o sinal obtido, reduzindo as interferências luminosas do ambiente, subtraímos o canal verde do canal vermelho, uma vez que o canal verde possui a maior parte dos reflexos e ruídos de coloração mais clara, e o canal vermelho é aquele que queremos analisar, já que a hemoglobina é uma molécula pigmentada de cor vermelha. **RESULTADOS:** Para cada hemograma houve uma respectiva imagem, a qual comparamos a intensidade de cor mensurada com valores de hemoglobina, em seguida comparamos se há uma relação de proporcionalidade de intensidade de cor x valor de hemoglobina. Analisamos os três diferentes canais (vermelho, verde e azul) e percebemos que comparando apenas a intensidade de cor do canal vermelho e o respectivo valor de hemoglobina não havia uma relação diretamente proporcional, no entanto, quando subtraímos o canal verde do canal vermelho, a relação do sinal colorimétrico com o valor de hemoglobina passa a ser diretamente proporcional, demonstrando que o canal verde possivelmente contém a maior parte dos ruídos, como reflexo luminosos, que são sinais mais claros. Após a definição do *Cut-off* em 93 de intensidade de cor, obtivemos uma sensibilidade = 0,875, especificidade =1, acurácia=0,947. **CONCLUSÃO:** Nosso método de análise não invasiva da anemia usando apenas uma fotografia da conjuntiva palpebral e um aplicativo para *smartphone* se mostrou promissor, e etapas futuras envolverão uma análise de um número maior de pacientes, outros tipos de análises colorimétricas para obtenção de um sinal mais puro, bem como a criação de um aplicativo para smartphone capaz de fornecer instantaneamente a presença de anemia com uma simples foto

**PALAVRAS-CHAVE:** Anemia. Smartphone. Sistema Único de Saúde.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Anemia is a public health problem that affects approximately one third of the world's population. **OBJECTIVES:** Create a way to analyze hemoglobin levels using a smartphone by taking photos of the palpebral conjunctiva using an app, camera and smartphone flashlight, demonstrating the possibility of a non-invasive diagnosis of anemia. **MATERIAL AND METHODS:** 19 patients treated at the Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, at the UFSCar University Hospital, and at the Dr. Maricondi Medical Laboratory who underwent a blood count test were invited to participate in the research. We captured a photograph of each patient's palpebral conjunctiva using the RGB Color Detector application with the smartphone's rear camera with the “flash” activated. After obtaining the photo, we selected the central region of the palpebral conjunctiva and quantitatively measured the color intensity of the RGB components (red, green and blue). Then, with the intention of filtering the signal obtained, reducing light interference from the environment, we subtracted the green channel from the red channel, since the green channel has most of the reflections and lighter colored noise, and the red channel is the one we want to analyze, since hemoglobin is a red pigmented molecule. **RESULTS:** For each blood count there was a respective image, which we compared the measured color intensity with hemoglobin values, then we compared whether there is a proportional relationship between color intensity x hemoglobin value. We analyzed the three different channels (red, green and blue) and realized that comparing only the color intensity of the red channel and the respective hemoglobin value there was no directly proportional relationship, however, when we subtracted the green channel from the red channel, the relationship between the colorimetric signal and the hemoglobin value becomes directly proportional, demonstrating that the green channel possibly contains most of the noise, such as light reflections, which are clearer signals. After defining the Cut-off at 93 color intensity, we obtained sensitivity = 0.875, specificity = 1, accuracy = 0.947. **CONCLUSION:** Our method of non-invasive analysis of anemia using just a photograph of the palpebral conjunctiva and a smartphone application showed promise, and future steps will involve an analysis of a larger number of patients, other types of colorimetric analyzes to obtain a more accurate signal. pure, as well as the creation of a smartphone application capable of instantly providing the presence of anemia with a simple photo

**KEYWORDS:** Anemia. Smartphone. Health Unic System.

## 1. INTRODUÇÃO

A anemia é um problema de saúde pública que afeta o mundo inteiro. Esta condição afeta cerca de um terço da população mundial. As deficiências nutricionais de ferro estão intimamente relacionadas ao desenvolvimento da anemia. A deficiência de ferro é a principal causa de anemia e, quando acomete crianças, pode levar a um atraso no desenvolvimento mental e psicomotor. Além disso, aumenta a taxa de morbimortalidade infantil e materna durante e após a gravidez[1]. Além disso, existem diferentes causas de anemia, como deficiência de micronutrientes (folato, riboflavina, vitaminas A e B12), infecções agudas e crônicas (malária, dengue, esquistossomose, tuberculose e HIV), câncer, doenças autoimunes, doenças genéticas, hemoglobinopatias, (os exemplos mais comuns são anemia falciforme, talassemia),[2] e mais recentemente pela doença do novo coronavírus 2019 (COVID-19)[3–5]

Para o diagnóstico desse grupo de doenças, alguns diagnósticos laboratoriais essenciais, como hemograma completo, são necessários para a análise da série de vermelha, que inclui contagem de hemácias, valores de hemoglobina, hematócrito, contagem de hemácias e a determinação dos índices hematimétricos (volume corpuscular médio - VCM, hemoglobina corpuscular média - HCM, concentração de hemoglobina corpuscular média - CHCM e amplitude de distribuição dos eritrócitos – RDW), além de outros parâmetros como contagem de reticulócitos, bem como eletroforese de hemoglobina[6,7].

A anemia refere-se à diminuição da concentração de hemoglobina (Hb), [8,9] uma molécula localizada no interior dos eritrócitos (glóbulos vermelhos). A Hb é um tetrâmero composto por quatro subunidades: duas subunidades alfa e duas subunidades beta. Cada monômero de proteína contém um grupo heme com um átomo central de ferro, que dá ao sangue sua cor avermelhada[10]. O exame físico deve ser a primeira forma não invasiva de avaliar qualitativamente a presença ou ausência de anemia. Este exame envolve a inspeção das conjuntivas, língua, palmas das mãos e unhas. A análise visual por profissionais médicos nem sempre correlaciona a baixa concentração de hemoglobina com a palidez nessas áreas do corpo. Portanto, esse método acaba sendo uma análise subjetiva, que tende a identificar formas mais graves de anemias e falha na identificação de tipos leves e moderados da doença[11].

Dosagens séricas de vários elementos que auxiliam no diagnóstico clínico são comumente obtidas por métodos laboratoriais de análise. Para a realização dos testes para diagnóstico, as amostras biológicas são, frequentemente, coletadas de forma invasiva,

utilizando materiais perfurocortantes [12,13] e possuem outros inconvenientes como o tempo entre a solicitação do teste e a obtenção do resultado. Além disso, É importante observar o uso de equipamentos de alto custo em análises clínicas, que envolvem tecnologia sofisticada, requerem um volume razoável de amostra, funcionários especializados para operar a maquinaria, para interpretar os resultados e emitir os laudos. Além disso, os resultados demandam um tempo para análise e processamento, o que pode ser um problema em situações em que se exige uma resposta instantânea.

Os testes rápidos para diagnóstico, conhecidos como *point-of-care testing* (POCT), surgiram da necessidade em levar o diagnóstico aos mais variados locais, em especial, aqueles com localizações remotas, carentes e com pouca tecnologia[14–18]. Esses testes possuem uma variedade de aplicações, que podem contemplar a química, a hematologia, a microbiologia, a imunologia, entre outras[19–21]. A busca por tecnologias não invasivas para diagnóstico tem permitido um rápido avanço em pesquisa nessa área. *Point-of-care testing* (POCT) já possui seu uso difundido, é uma importante ferramenta baixo custo que permite triagens em regiões carentes[22]. O uso da telemedicina e o desenvolvimento de aplicativos para saúde para smartphones está crescendo, o que permite que mobile Health (mHealth) ganhe cada vez mais espaço[23,24]. A pandemia da COVID-19 oferece ainda mais razões para a desenvolvimento de técnicas que não necessitem do contato interpessoal, e mantenham um monitoramento em saúde com eficácia. A manutenção do distanciamento social necessário fez com que o uso de alternativas de cuidado como a telemedicina e aplicativos de mHealth sejam evidenciados na prática do acompanhamento remoto[25].

Ademais, considerando o contexto atual da pandemia pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2), causador da doença COVID-19, e as recomendações de isolamento social, o uso da telemedicina está crescendo exponencialmente[26], impulsionando a necessidade de desenvolvimento de dispositivos móveis para diagnóstico não invasivos.

### **1.1 Diagnóstico não invasivo baseado em fotografia com o *smartphone***

Collings et al [27] usaram a câmera traseira interna de um *smartphone* (Apple iPhone 5S) para fotografar a conjuntiva palpebral dos pacientes e as imagens analisadas no programa ImageJ e os resultados foram comparados com a concentração de hemoglobina medida por métodos laboratoriais e também comparada com a avaliação de três médicos clínicos. Os resultados mostraram boa precisão, calculada usando a área sob a curva AUC = 0,86, sensibilidade de 93% e especificidade de 66% para a detecção de

anemia. Além disso, quando comparado à classificação realizada pelos médicos, o método mostrou uma especificidade igual ou superior à avaliada por dois médicos e sensibilidade superior a dois dos três clínicos que classificaram visualmente a conjuntiva palpebral.

Em 2018, uma abordagem bastante inovadora para diagnosticar de forma não-invasiva a anemia, foi a criação de um aplicativo que permite estimar a concentração de hemoglobina utilizando apenas uma foto das unhas das mãos do paciente[28]. O próprio paciente pode baixar o aplicativo tirar uma foto das unhas das mãos para o aplicativo analisar. No aplicativo há algoritmos que filtram aos ruídos, como reflexos das luzes, e permitem uma análise fidedigna da imagem. Durante o processamento o aplicativo solicita ao paciente que selecione as regiões de interesse correspondentes as unhas das mãos, para que a análise seja realizada. Essa ferramenta permitiu uma detecção colorimétrica dos níveis de hemoglobina  $<12,5$  mg/dL ( $\pm 2,4$  mg/dL), sensibilidade de 97%, e boa acurácia, estimada pela área abaixo da curva ROC,  $AUC = 0,88$ .

## **2. OBJETIVOS**

Criar uma forma de analisar quantitativamente os níveis de hemoglobina utilizando o smartphone por meio de fotos da conjuntiva palpebral dos pacientes com a câmera e lanterna do smartphone, demonstrando a possibilidade de um diagnóstico não invasivo de anemia

## **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 Seleção dos pacientes**

Selecionamos 19 pacientes com mais de 18 anos que comparecerem ao Laboratório Médico Dr. Maricondi para realização do exame laboratorial hemograma de rotina, e aqueles que forem admitidos no Hospital Universitário da UFSCar, na Santa Casa de Misericórdia de São Carlos para os quais forem solicitados a realização de exames laboratoriais de hemograma foram 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. Foram excluídos os pacientes que tenham lesões de pele ou mucosas que comprometam a obtenção das fotos das conjuntiva palpebrais e aqueles que não concordarem em participar. Para casos de pacientes em

estado de saúde que demandam mais cuidados, o acompanhante responsável, que concordar participar da pesquisa, poderá assinar o TCLE pelo paciente. Nosso projeto encontra-se aprovado junto ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UFSCar (CAAE: 35504620.0.0000.5504) e no Comitê de Ética e Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos (CAAE: 35504620.0.3001.8148)

### **3.2 Obtenção das fotos**

Para os pacientes que aceitaram participar, após coletarem o sangue, foi obtida uma fotografia das conjuntivas direita. Todas as obtenções das fotos foram realizadas no mesmo dia, em horário próximo ou simultaneamente, às coletas de sangue. Previamente ao ato da obtenção das fotos, por ocasião do convite à participação na Pesquisa e aplicação do TCLE, foi esclarecido de forma detalhada a cada paciente o intuito, a metodologia e os resultados esperados da referida pesquisa. Foi garantido o sigilo quanto à inclusão e resultados da pesquisa, bem como a liberdade de decisão quanto à participação nesta pesquisa, sem prejuízos ao seguimento e tratamento do paciente, sendo higienizadas as mãos dos pacientes, do profissional de saúde e o *smartphone* antes e após a obtenção dos fotos, além da utilização dos EPI's recomendados pelos referidos hospitais.

As fotografias foram obtidas utilizando a câmara traseira dos *smartphone* com “flash” ligado para diminuir a interferência externa da iluminação do ambiente. A obtenção das fotos ocorreu no mesmo momento que for coletado o sangue do paciente, para que aquelas imagens sejam fidedignas a quantidade hemoglobina contida na amostra de sangue naquele exato momento. Para as coletas de sangue, a obtenção ocorreu em uma variação de tempo entre 60 minutos antes ou a coleta de sangue. As imagens foram devidamente identificadas, categorizados e armazenados. O sangue coletado foi enviado ao setor/laboratório de análises clínicas para serem mensurados por equipamentos automatizados.

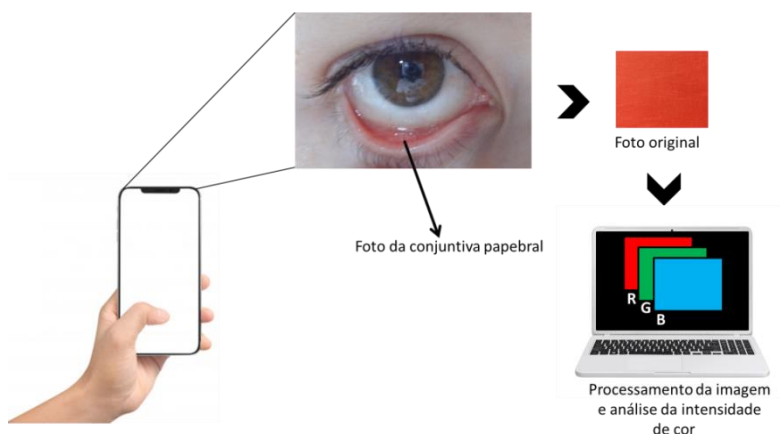
Assim, para cada dosagem de hemoglobina houve uma foto correspondente. Os resultados dos exames laboratoriais e dos dados extraídos das imagens foram utilizados para as análises.

### **3.3 Processamento das imagens**

A análise das fotografias da conjuntiva palpebral foi realizada utilizando um aplicativo para *smartphone* RGB Color Detector, mensuramos a intensidade da cor (vermelho, verde e azul) da conjuntiva palpebral. Nossa intenção foi obter um valor

quantitativo que represente aquele conjunto de dados e apresente a melhor correlação com resultado laboratorial. A Figura 1 ilustra as etapas usadas no processamento das imagens.

**Figura 1.** Detecção de anemia por meio foto da conjuntiva palpebral com a câmera do smartphone com processamento e análise de imagem.



**Fonte:** Adaptação a partir de MAZZU-NASCIMENTO, T.; EVANGELISTA, D.N.; ABUBAKAR, O.; CARRILHO, E.; SILVA, D.F.; CHACHÁ, S.G.F.; ET AL Mobile health (mHealth) and advances in non-invasive diagnosis of anemia: An Overview. *International Journal of Nutrology*, v. 13, n. 2, p. 42–47, 2020[29].

### 3.4 Avaliação do desempenho do método utilizando o *smartphone*

Para avaliar a desempenho definiremos uma escala de cor e *cut-off* (ponto de corte), e compararemos as classificações que nosso protótipo realizou com os resultados dos níveis de hemoglobina fornecidos exame laboratorial hemograma realizado pelo equipamento automatizado sendo considerado o padrão-ouro. Avaliaremos a sensibilidade, especificidade e acurácia do método. Calcularemos também a acurácia do novo método utilizando a ferramenta de *m-accuracy* que permite uma análise não paramétrica de diferentes métodos diagnósticos [30].

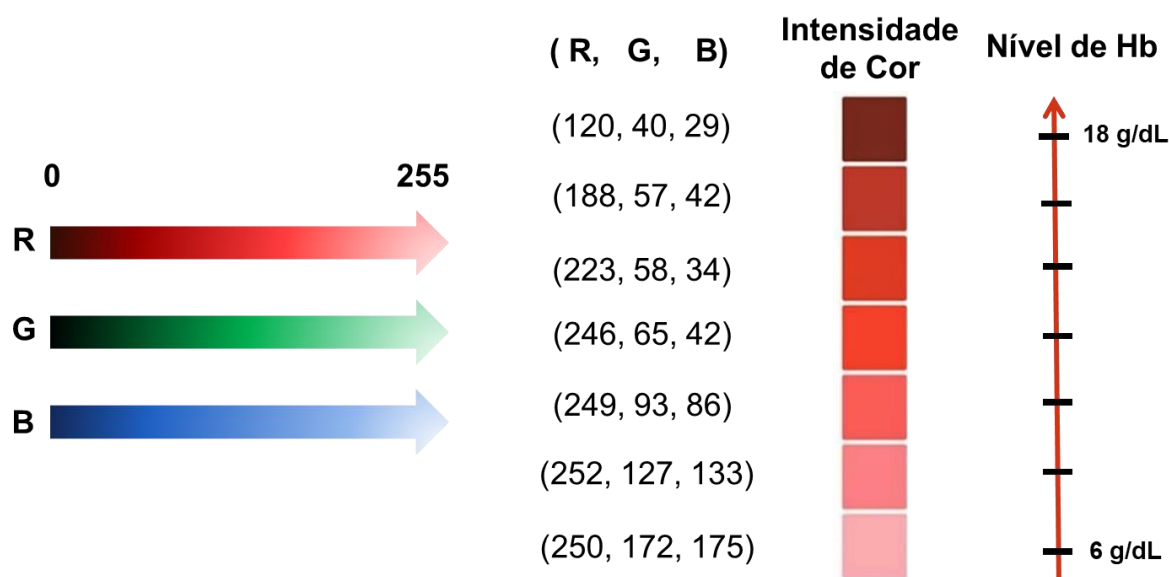
## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da intensidade de cor foi realizada em RGB, na qual os componentes vermelho (*red* = R), verde (*green* = V) e azul (*blue* = B) dos pixels de cada imagem/frame são analisados. 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”). Nessa etapa iniciar testamos os diferentes canais de cores (vermelho, verde e

azul) e estudamos qual canal ou qual combinação de canais fornece a melhor relação de intensidade de cor x nível de hemoglobina

Para demonstrar como intensidade de vermelho pode ser medida utilizando os diferentes canais (vermelho, verde e azul) e quais valores esperar, utilizamos uma paleta de cores com diferentes intensidades de cor vermelha e medimos utilizando a ferramenta histograma do programa Adobe Photoshop e ao lado colocamos uma escala do que pode ser esperado para dosagens de hemoglobina, obtidas pelo hemograma realizado por um equipamento automatizado.

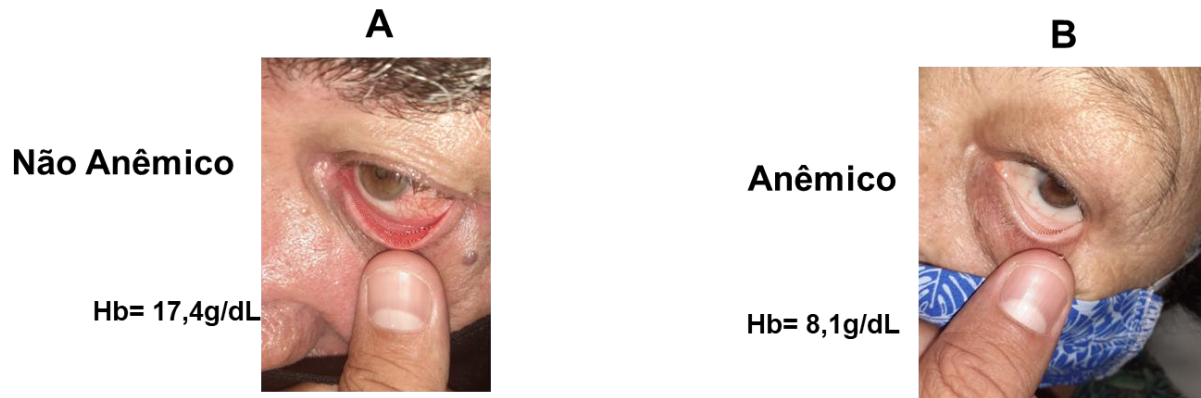
**Figura 2.** Mensuração da intensidade de cor vermelha em RGB e correlação esperado para os níveis de hemoglobina



**Fonte:** Autoria própria

Por se tratar de uma molécula pigmentada, nossa hipótese é que existe uma relação diretamente proporcional entre os níveis de hemoglobina e a coloração das imagens da conjuntiva palpebral. A primeira análise que fizemos foi apenas visual para analisarmos as diferenças entre uma paciente anêmica e um não anêmico. Assim, selecionamos dois pacientes, sendo um sabidamente anêmico com níveis de hemoglobina de 17,4g/dL e outro paciente sabidamente anêmico com níveis de hemoglobina de 8,1g/dL (Figura 3). Por meio da análise visual é possível perceber a diferença da coloração, sendo vermelho mais intenso no paciente não anêmico (Figura 3A) e coloração vermelho claro, mais esbranquiçada, para o paciente portador de anemia (Figura 3B).

**Figura 3.** Comparação de coloração da foto da conjuntiva palpebral de um paciente não anêmico e outro anêmico

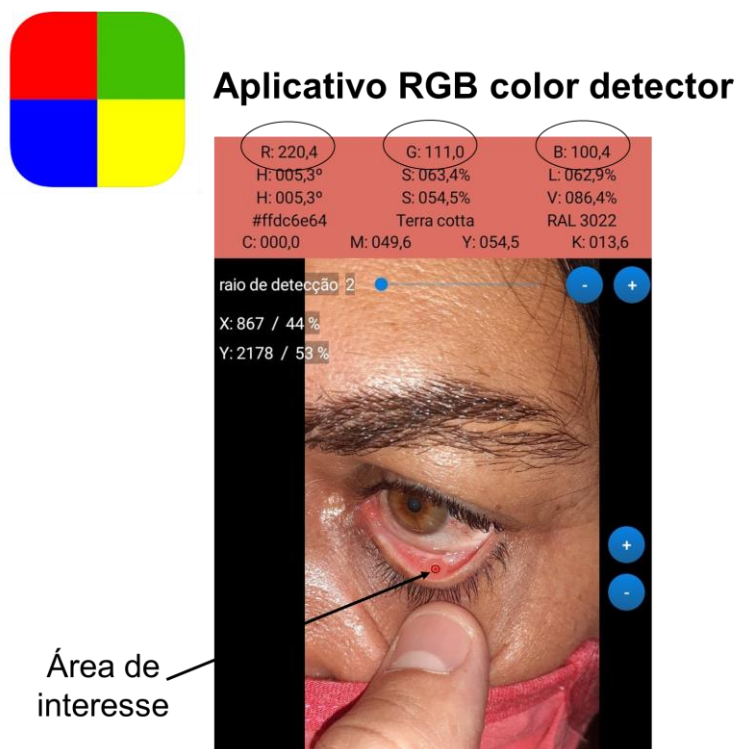


**Fonte:** Autoria própria

Nossa intenção é obter um resultado quantitativo dos níveis de hemoglobina utilizando apenas a foto de celular, diminuindo a subjetividade de uma análise puramente visual. A valores de referências que consideram anemia são níveis de hemoglobina menores que 12 g/dL em mulheres e menores de 13 g/dL em homens [2,3].

Ao utilizar o aplicativo RGB color detector, selecionamos um região de interesse para mensurar a intensidade de cor em RGB, conforme mostra a Figura 4.

**Figura 4.** Seleção da região de interesse e mensuração na intensidade de cor



**Fonte:** Autoria própria

Para facilitar a análise plotamos uma tabela com valores das medições da intensidade de cor e dos respectivos níveis de hemoglobina para os 19 pacientes analisados. 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”), dessa forma, nota-se que a medida que aumenta o nível de hemoglobina (mais intensa a coloração), é esperado uma diminuição da intensidade de cor. A Tabela 1 permite visualizar que não há uma correlação diretamente proporcional entre a intensidade de cor e os valores de hemoglobina. Além disso, percebe-se que o canal vermelho não há um decréscimo entre os valores de intensidade de cor para os níveis crescentes de hemoglobina, uma vez que era esperado um decréscimo significativo da intensidade de cor, ao considerar que a hemoglobina é uma molécula com pigmentação vermelha, e o canal vermelho sendo esperado como o mais fidedigno.

**Tabela 1.** Comparação entre intensidade cor x níveis de hemoglobina

Paciente	Nível de Hb (g/dL)	Vermelho (RED)	Verde (GREEN)	Azul (BLUE)
1	8,1	211	149	123,5
2	10,2	223,5	144	133,5
3	10,6	231	138	123,5
4	10,6	209	136	121
5	11	164,5	86	87,5
6	11,7	181,5	97,5	93
7	12,3	213	107,5	108,5
8	12,7	224,5	133	113
9	13,2	197	94,5	87,5
10	13,4	234,5	133	128
11	14	211	116	108
12	14,2	246,5	148,5	144
13	14,6	218,5	114	100
14	15,1	173	76,5	70,5
15	15,5	210,5	110	104,5
16	15,7	215	96	94,5
17	16	221,5	112,5	101
18	17,3	193	89,5	80
19	17,4	210,5	89,5	85,5

Cada fotografia ao ser obtida capta uma quantidade significativa de ruídos, em especial os reflexos. Como todas as cores são distribuídas em três canais (vermelho, verde e azul), os reflexos serão distribuídos, preferencialmente, no canal que agrupa as “cores mais claras”, que é o canal verde [4]. Como a hemoglobina é uma molécula pigmentada de vermelha e é esperado que o canal vermelho forneça o melhor sinal e considerando

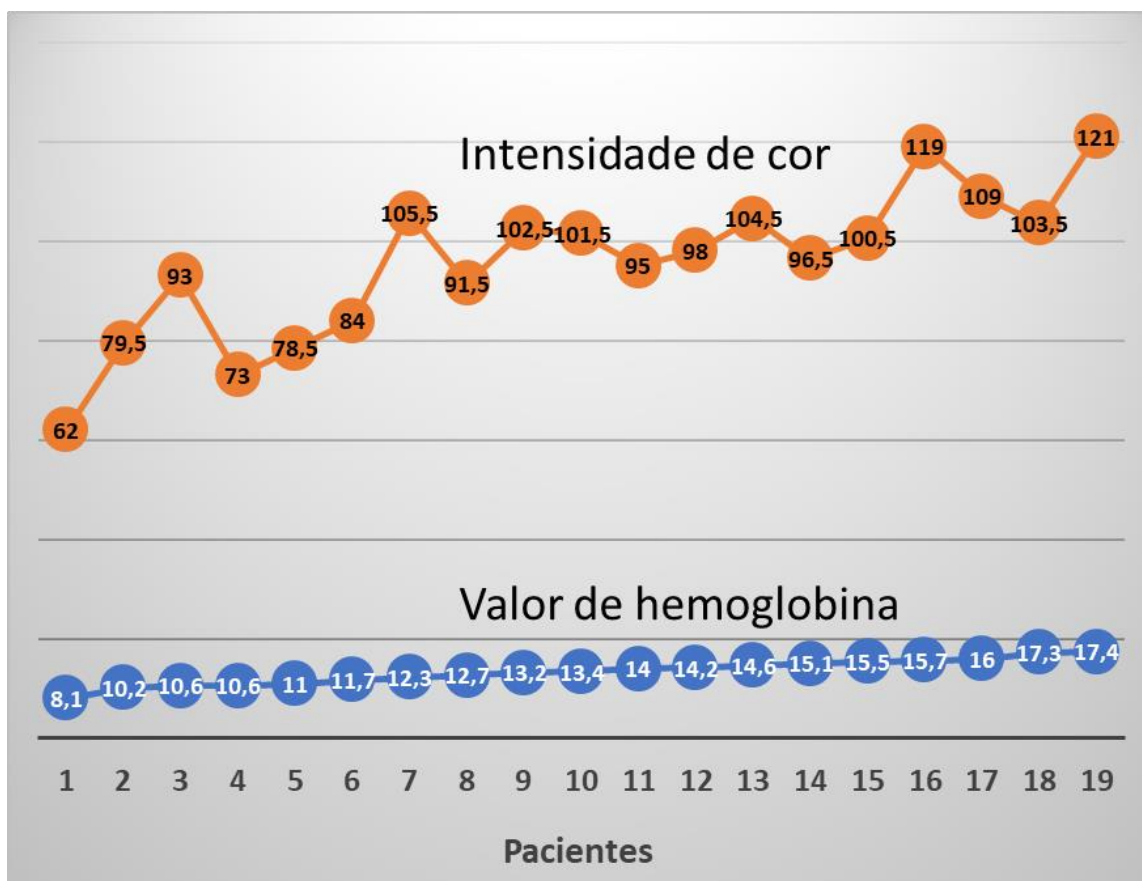
que o canal verde pode conter os principais ruídos, subtraímos o valor obtidos pelo canal verde do canal vermelho, na intenção de filtrar os principais ruídos, ou seja, termos um sinal de “vermelho limpo”, além de passarmos a ter os sinais de forma crescente, uma vez que quando subtraímos os sinais mais claro, é como se invertêssemos a escala “0 a 255”, e assim o sinal vermelho obtido passa a ser proporcional aos níveis de hemoglobina, ou seja, quanto maior o nível de hemoglobina, mais intenso será o sinal vermelho obtido, conforme mostra a Tabela 2 e a Figura 5.

**Tabela 2.** Subtração do canal verde do canal vermelho para filtrar o sinal e comparar a intensidade cor x níveis de hemoglobina

Paciente	Nível de Hb (g/dL)	Vermelho (RED)	Verde (GREEN)	Sinal vermelho filtrado (Vermelho – Verde)
1	8,1	211	149	62
2	10,2	223,5	144	79,5
3	10,6	231	138	93
4	10,6	209	136	73
5	11	164,5	86	78,5
6	11,7	181,5	97,5	84
7	12,3	213	107,5	105,5
8	12,7	224,5	133	91,5
9	13,2	197	94,5	102,5
10	13,4	234,5	133	101,5
11	14	211	116	95
12	14,2	246,5	148,5	98
13	14,6	218,5	114	104,5
14	15,1	173	76,5	96,5
15	15,5	210,5	110	100,5
16	15,7	215	96	119

17	16	221,5	112,5	109
18	17,3	193	89,5	103,5
19	17,4	210,5	89,5	121

**Figura 5.** Comparação da intensidade de cor do sinal vermelho filtrado x valor de hemoglobina



**Fonte:** Autoria própria

Para avaliação de um novo teste de diagnóstico, são comparados os resultados obtidos por este teste com os resultados oriundos do método padrão, submetendo as mesmas amostras a estes ensaios. A Tabela 3 e as Equações 1, 2 e 3 ilustram como é comumente avaliado um novo teste para diagnóstico [17].

**Tabela 3.** Parâmetros para avaliação de desempenho de um teste diagnóstico

	<b>Doentes</b>	<b>Não Doentes</b>	<b>Total</b>
<b>Positivo</b>	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)	VP + FP
<b>Negativo</b>	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)	FN + VN
<b>Total</b>	VP + FN	VN + FP	VP + FN + VN + FP

Fonte: Adaptação de Mazzu-Nascimento (2016) a partir de Swets, J.A. Measuring the Accuracy of Diagnostic Systems. *Science*, v. 240, n. 4857, p. 1285–1293, 1988

$$Sensibilidade = \frac{VP}{VP + FN} \quad (1)$$

$$Especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2)$$

$$Acurácia = \frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN} \quad (3)$$

Para calcular a sensibilidade, especificidade e precisão de um método, tal como representado nas equações 1,2 e 3, é necessário definirmos um ponto de corte (*cut-off*) do novo método [18–20]. Esse valor irá determinar o limiar entre os resultados positivos e negativos. O ponto de corte em um teste de diagnóstico deve atingir um nível ótimo entre sensibilidade e especificidade [21]. Diante disso, definimos o Cut-off = 93, obtendo uma sensibilidade = 0,875, especificidade =1, acurácia=0,947, com falso negativo = 1 paciente. A Figura 6 ilustra esses resultados, as cores vermelhas representam os resultados negativos (não-anêmicos), os verdes os resultados positivos (anêmicos) e o amarelo o falso positivo.

**Figura 6.** Resultados positivos, negativos e falso positivo após definição do cut-off

Pacientes	Hb	R	G	B	R - G
1	8,1	211	149	123,5	62
2	10,2	223,5	144	133,5	79,5
3	10,6	231	138	123,5	93
4	10,6	209	136	121	73
5	11	164,5	86	87,5	78,5
6	11,7	181,5	97,5	93	84
7	12,3	213	107,5	108,5	105,5
8	12,7	224,5	133	113	91,5
9	13,2	197	94,5	87,5	102,5
10	13,4	234,5	133	128	101,5
11	14	211	116	108	95
12	14,2	246,5	148,5	144	98
13	14,6	218,5	114	100	104,5
14	15,1	173	76,5	70,5	96,5
15	15,5	210,5	110	104,5	100,5
16	15,7	215	96	94,5	119
17	16	221,5	112,5	101	109
18	17,3	193	89,5	80	103,5
19	17,4	210,5	89,5	85,5	121

Outra forma de calcular a acurácia do novo método diagnóstico cuja análise não seja dependente do *cut-off* por um teste não-paramétrico é utilizar a abordagem proposta por Obuchowski *et al.* (2004) [24] (equação 4), na qual podemos usar uma macro desenvolvida para essa finalidade na qual, basicamente, os resultados do teste para cada paciente são comparados com os resultados de todos os outros pacientes. Formalmente, o valor do teste não-paramétrico é definido pela Equação 3.5 [24].

$$\theta = \frac{1}{n(n-1)} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w(p_{it}, p_{js}) \sigma(i, j) \quad (4)$$

$n$ : Número de resultados disponíveis no estudo

$w$ : Peso atribuído ao teste

$p_{it}$ : Resultado do  $i$ -ésimo paciente com o padrão de ouro

$p_{js}$ : Resultado do  $j$ -ésimo paciente com novo teste diagnóstico

A função  $\sigma(i,j)$  garante que o peso  $w$  só é atribuído se  $j \neq i$ , por exemplo, se  $j = i$ ,  $\sigma(i,j) = 0$ , caso contrário  $\sigma(i,j) = 1$ . Os pesos ( $w$ ) são distribuídos da seguinte forma:

- $w = 1$ , caso  $t > s$  e  $p_{it} > p_{js}$  ou  $t < s$  e  $p_{it} < p_{js}$ ;
- $w = 0,5$ , caso  $t = s$  e  $p_{it} = p_{js}$ ;
- $w = 0$ , nenhuma das outras opções.

A Macro que calcula a acurácia de “ $m$ -Accuracy”, realiza o cálculo através de um único comando (Ctrl+Shift+T), tornando a análise bastante simples, eficiente e menos suscetível a erros humanos. A  $m$ -Accuracy é formada por 2 colunas: na 1ª coluna são inseridos os valores obtidos pelo teste padrão ouro, nesse caso os 19 resultados obtidos valor de hemoglobina (no hemograma) enquanto que na 2ª coluna são inseridos os valores obtidos pelo novo teste diagnóstico (para as mesmas amostras), o qual se deseja calcular a acurácia, nesse caso, as médias de intensidade de de cor do canal vermelho filtrado. Foi calculada uma acurácia de 0,88.

## 5. CONCLUSÃO

Ao realizamos o processamento das fotos da conjuntiva palpebral percebemos a presença de algumas variações e possíveis ruídos, e possivelmente e por isso realizamos operações entre os canais na intenção de filtrar o sinal e termos um uma intensidade de cor proporcional aos níveis de hemoglobina. Testamos, ainda que de formas arbitrária a subtração do canal verde do canal vermelho e conseguimos obter uma intensidade de cor proporcional aos níveis de hemoglobina.

Nosso método de análise não invasiva da anemia usando apenas uma fotografia da conjuntiva palpebral e um aplicativo para smartphone se mostrou promissor, e etapas futuras envolverão uma análise de um número maior de pacientes, outros tipos de análises colorimétricas para obtenção de um sinal mais puro, bem como a criação de um aplicativo para smartphone capaz de fornecer instantaneamente a presença de anemia com uma simples foto.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ANDRÉ, H.P.; SPERANDIO, N.; SIQUEIRA, R.L. DE; FRANCESCHINI, S. DO C.C.; PRIORE, S.E. Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: A systematic review. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 4, p. 1159–1167, 2018.
- 2 CHAPARRO, C.M.; SUCHDEV, P.S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1450, n. 1, p. 15–31, 2019.
- 3 DUARTE, F.B.; LEMES, R.P.G.; DUARTE, I.A.; DUARTE, B.A.; DUARTE, J.V.A. Hematological changes in Covid-19 infections. **Revista da Associação Médica Brasileira (1992)**, v. 66, n. 2, p. 99, 2020.
- 4 LIPPI, G.; MATTIUZZI, C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, n. 2, p. 116–117, 2019.
- 5 LIPPI, G.; PLEBANI, M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, n. March, p. 1–5, 2020.
- 6 WALLERSTEIN, R.J. Laboratory evaluation of anemia. **Western Journal of Medicine**, v. 146, p. 443–451, 1987.
- 7 GROTTTO, H.Z.W. O hemograma: Importância para a interpretação da biópsia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 3, p. 178–182, 2009.
- 8 ROSENFELD, L.G.; MALTA, D.C.; SZWARCOWALD, C.L.; BACAL, N.S.; CUDER, M.A.M.; PEREIRA, C.A.; FIGUEIREDO, A.W.; SILVA, A.G. DA; MACHADO, Í.E.; SILVA, W.A. DA; NETO, G.V.; SILVA JÚNIOR, J.B. DA Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, national health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Suppl 2, p. 1–13, 2019.
- 9 DALANHOL, M.; BARROS, M.; MAZUCHELLI, J.; SILVA, P.H.; HASHIMOTO,

- Y.; LARGURA, Á. Storage effects on peripheral blood samples as identified from automated hemograms. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 1, 2010.
- 10 TANAKA, P.P.; ALMEIDA TANAKA, M.A. Substâncias carreadoras de oxigênio à base de hemoglobina: Situação atual e perspectivas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 4, p. 543–554, 2003.
- 11 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.
- 12 CHINEGWUNDOH, F. Urine sample collection: issues and a solution. **Trends in Urology & Men's Health**, v. 9, n. 1, p. 16–18, 2018.
- 13 MAZZU-NASCIMENTO, T.; LEÃO, P.A.G.C.; CATAI, J.R.; MORBIOLI, G.G.; CARRILHO, E. Towards low-cost bioanalytical tools for sarcosine assays for cancer diagnostics. **Anal. Methods**, v. 8, p. 7312–7318, 2016.
- 14 YETISEN, A.K.; AKRAM, M.S.; LOWE, C.R. Paper-based microfluidic point-of-care diagnostic devices. **Lab on a chip**, v. 13, p. 2210–2251, 2013.
- 15 SHEN, L.; HAGEN, J.A.; PAPAUTSKY, I. Point-of-care colorimetric detection with a smartphone. **Lab on a Chip**, v. 12, n. 21, p. 4240–4243, 2012.
- 16 SHAFIEE, H.; WANG, S.; INCI, F.; TOY, M.; HENRICH, T.J.; KURITZKES, D.R.; DEMIRCI, U. Emerging Technologies for Point-of-Care Management of HIV Infection. **Annual review of medicine**, v. 66, n. October, p. 387–405, 2015.
- 17 YETISEN, A.K.; AKRAM, M.S.; LOWE, C.R. Paper-based microfluidic point-of-care diagnostic devices. **Lab on a chip**, v. 13, n. 12, p. 2210–51, 2013.
- 18 MARTINEZ, A.W.; PHILLIPS, S.T.; WHITESIDES, G.M.; CARRILHO, E. Diagnostics for the developing world: microfluidic paper-based analytical devices. **Analytical chemistry**, v. 82, n. 1, p. 3–10, 2010.
- 19 VASHIST, S.K. Point-of-care diagnostics: Recent advances and trends. **Biosensors**, v. 7, n. 4, p. 10–13, 2017.
- 20 CLERC, O.; GREUB, G. Routine use of point-of-care tests: Usefulness and application in clinical microbiology. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 16, n. 8, p. 1054–1061, 2010.
- 21 LEE-LEWANDROWSKI, E.; LEWANDROWSKI, K. Point-of-care testing: An overview and a look to the future. **Clinics in laboratory medicine**, v. 21, n. 2, p. 2017–239, 2001.

- 22 MAZZU-NASCIMENTO, T.; DONOFRIO, F.C.; BIANCHI, B.C.; DE, R.; TRAVENSOLO, F.; SOUZA JUNIOR, J.B.; MORAES, D.A.; MORBIOLI, G.G.; SEGATO, T.P.; VARANDA, L.C.; CARRILHO, E. Paper-Based Microfluidics Immunoassay for Detection of Canine Distemper Virus. **Braz. Arch. Biol. Technol.**, v. 60, p. e160317, 2017.
- 23 AVRAM, R.; OLGIN, J.E.; KUCHAR, P.; HUGHES, J.W.; MARCUS, G.M.; PLETCHER, M.J.; ASCHBACHER, K.; TISON, G.H. A digital biomarker of diabetes from smartphone-based vascular signals. **Nature Medicine**, v. 26, n. 10, p. 1576–1582, 2020.
- 24 MAZZU-NASCIMENTO, T.; LEAL, Â.M. DE O.; NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C.A.; AVÓ, L.R. DA S. DE; CARRILHO, E.; SILVA, D.F. Noninvasive Self-monitoring of Blood Glucose at Your Fingertips, Literally!: Smartphone-Based Photoplethysmography. **International Journal of Nutrology**, v. 13, n. 02, p. 048–052, 2020.
- 25 BUDD, J.; MILLER, B.S.; MANNING, E.M.; LAMPOS, V.; ZHUANG, M.; EDELSTEIN, M.; REES, G.; EMERY, V.C.; STEVENS, M.M.; KEEGAN, N.; SHORT, M.J.; PILLAY, D.; MANLEY, E.; COX, I.J.; HEYMANN, D.; JOHNSON, A.M.; MCKENDRY, R.A. Digital technologies in the public-health response to COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 8, p. 1183–1192, 2020.
- 26 CHAUHAN, V.; GALWANKAR, S.; ARQUILLA, B.; GARG, M.; SOMMA, S.; A EL-MENYAR, ET AL. Novel Coronavirus (COVID-19): Leveraging Telemedicine to Optimize Care While Minimizing Exposures and Viral Transmission. **Journal of Emergencies, Trauma and Shock**, 2020.
- 27 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.
- 28 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.
- 29 MAZZU-NASCIMENTO, T.; EVANGELISTA, D.N.; ABUBAKAR, O.; CARRILHO, E.; SILVA, D.F.; CHACHÁ, S.G.F.; ET AL Mobile health (mHealth) and advances in non-invasive diagnosis of anemia: An Overview. **International Journal of Nutrology**, v. 13, n. 2, p. 42–47, 2020.

30 MAZZU-NASCIMENTO, T.; MORBIOLI, G.G.; MILAN, L.A.; SILVA, D.F.; DONOFRIO, F.C.; MESTRINER, C.A.; CARRILHO, E. Improved assessment of accuracy and performance indicators in paper-based ELISA. **Analytical Methods**, v. 9, n. 18, p. 2644–2653, 2017.

## **7. REFLEXÃO E TRAJETÓRIA PESSOAL**

Iniciar o curso de medicina em uma universidade federal foi, sem dúvida, uma das decisões mais transformadoras da minha vida. Quando entrei na faculdade, já trazia comigo uma bagagem acadêmica importante. Antes de medicina, eu já havia concluído uma graduação em biomedicina e um doutorado em ciências pela Universidade de São Paulo, e meu envolvimento com a pesquisa científica sempre foi intenso, e por esse motivo meu trabalho de conclusão de curso foi trazer um importante projeto de pesquisa que desenvolvi durante a graduação, com a seguinte ideia “imagina fazer um diagnóstico de anemia usando apenas um celular, seria demais”.

No entanto, por mais que essas conquistas acadêmicas tenham sido importantes, nenhuma delas me preparou para o que estava por vir: a responsabilidade de ser pai, marido, estudante e pesquisador, tudo ao mesmo tempo.

Minha filha Sarah nasceu no primeiro ano da faculdade de medicina, e, de certa forma, sua chegada foi o verdadeiro marco do início dessa jornada. De repente, minha vida, que já era cheia de desafios acadêmicos, passou a incluir uma nova responsabilidade – ser pai. O tempo, que já era escasso, parecia evaporar entre as exigências do curso e as novas responsabilidades familiares. Mas, de alguma forma, aquele pequeno ser trouxe um propósito renovado, uma motivação que me impulsionava a continuar, mesmo quando tudo parecia difícil demais.

O curso de medicina da UFSCar adota o método de ensino PBL (Problem-Based Learning), uma abordagem que exige autonomia e protagonismo dos estudantes. A cada semana, éramos confrontados com novos problemas clínicos que nos obrigavam a buscar respostas, muitas vezes sem orientação direta. Isso exigia uma postura ativa, muita pesquisa e, claro, organização. Enquanto alguns colegas se queixavam das dificuldades desse método, para mim, o PBL trouxe uma oportunidade de aplicar muito do que eu já havia aprendido na minha experiência anterior de pesquisa. No entanto, isso não significa que tenha sido fácil.

O PBL exigia uma dedicação intensa, e somar isso ao nascimento da minha filha e às responsabilidades de pai e marido transformou minha rotina em um verdadeiro malabarismo. O dia nunca parecia ter horas suficientes. Eu me dividia entre as discussões de casos clínicos, simulações, a pesquisa, as aulas práticas e atenção para esposa e para a minha filha. Mesmo assim, eu me sentia impulsionado a continuar a superar as barreiras que apareciam no caminho, porque sabia que estava construindo algo maior – para mim e para minha família.

Minha paixão pela pesquisa científica, que nasceu durante minha graduação em biomedicina, com primeira iniciação científica e, posteriormente aprofundou com realização do doutorado na USP, sempre me acompanhou durante toda a graduação de medicina, e por esse motivo o meu TCC foi focado no projeto de pesquisa que desenvolvi durante a graduação de medicina, o qual me concedeu duas bolsas de iniciação científica, e no decorrer dessa corrida científica publiquei, junto com meus melhores amigos e com excelentes professores e colaboradores, oito artigos científicos durante a graduação de medicina.

Desde o início da graduação, envolvi-me em projetos de iniciação científica, recebendo duas bolsas, as quais foram fundamentais para me ajudar financeiramente. A bolsa não era só uma forma de aliviar as pressões econômicas da minha condição, mas também uma maneira de continuar a contribuir com o avanço do conhecimento médico. Eu sempre acreditei que a ciência tem o poder de mudar vidas, e estar inserido no ambiente acadêmico me dava uma sensação de pertencimento e propósito.

A pesquisa, para mim, nunca foi apenas uma obrigação acadêmica. Cada estudo em que me envolvi, cada artigo que publiquei durante a graduação foi uma maneira de retribuir à medicina e à comunidade científica aquilo que ela já havia me proporcionado. Publicar artigos científicos durante a faculdade de medicina foi, sem dúvida, um dos maiores desafios, mas também uma das maiores recompensas. Era a prova de que, mesmo com as dificuldades, eu estava conseguindo deixar minha marca, contribuir de alguma forma com o avanço da ciência médica.

Essas publicações me proporcionaram uma satisfação imensa, pois eram o reflexo de uma jornada de estudo e dedicação que começou muito antes de eu entrar na faculdade de medicina. Cada artigo publicado, junto com meus amigos, era uma pequena vitória em meio às dificuldades do dia a dia. Era uma forma de mostrar a mim mesmo que, por mais complicada que fosse a jornada, eu estava no caminho certo.

Ser pai, marido, estudante de medicina e pesquisador simultaneamente foi, sem dúvidas, uma das maiores provas de resistência pelas quais passei. Houve momentos em que o cansaço era tão grande que eu questionava sobre diminuir o ritmo. Mas, em meio a isso tudo, havia sempre um motivo para seguir em frente: minha família. A cada nova etapa que eu completava, sentia que não estava fazendo isso apenas por mim, mas também por eles. Minha esposa sempre esteve ao meu lado, apoiando meus sonhos e segurando as pontas quando eu estava esgotado. E minha filha, tão pequena, era a maior fonte de motivação que eu poderia ter.

Olhar para ela e saber que eu estava construindo um futuro melhor para nós me dava forças. Eu queria ser um exemplo para ela, queria que ela soubesse, um dia, que seu pai nunca desistiu, mesmo quando a vida colocou mais desafios do que eu poderia imaginar. Cada conquista, cada etapa superada era um passo em direção a um futuro que eu sonhava para nós.

Hoje, ao concluir o curso de medicina, sinto um imenso orgulho da trajetória que percorri. O método PBL me formou como um profissional que busca respostas, que não espera que o conhecimento venha de fora, mas que corre atrás dele. A pesquisa científica me proporcionou ferramentas para pensar de forma crítica e inovadora, algo que levarei para sempre em minha prática médica. E minha família, minha base, foi o que me manteve firme e resiliente, mesmo nos momentos mais difíceis.

O caminho que percorri até aqui foi árduo, mas cada obstáculo superado me trouxe lições valiosas. Eu me tornei um profissional e, mais do que isso, um ser humano melhor, mais sensível e empático, graças a todas essas experiências. Minha filha, que nasceu no início dessa jornada, é a maior prova de que os sacrifícios valeram a pena. Ela me lembra diariamente do porquê eu escolhi essa profissão e de como é importante nunca desistir dos nossos sonhos, por mais distantes que eles pareçam.

Hoje, quando coloco o jaleco e me preparo para iniciar minha carreira como médico, carrego comigo todas as lições que aprendi ao longo dessa jornada: a importância da resiliência, da paixão pela ciência, e, acima de tudo, do amor e do trabalho em prol dos pacientes, e do apoio incondicional da minha família. A medicina é, para mim, muito mais do que uma profissão; é a oportunidade de retribuir tudo o que aprendi, de continuar pesquisando, de cuidar das pessoas e a inspirar minha filha a também acreditar nos próprios sonhos.