

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO

Tainá Pedrotti

COAGULÔMETRO PARA USUÁRIOS DE VARFARINA

Passo Fundo

2024

Tainá Pedrotti

COAGULÔMETRO PARA USUÁRIOS DE VARFARINA

Trabalho apresentado ao curso de Engenharia Elétrica, do Instituto de Tecnologia, da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção do grau de Engenheiro Eletricista, sob orientação do professor Dr. Adriano Luís Toazza.

Passo Fundo

2024

Tainá Pedrotti

Coagulômetro para usuários de Varfarina

Trabalho apresentado ao curso de Engenharia Elétrica, do Instituto de Tecnologia, da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção do grau de Engenheiro Eletricista, sob orientação do professor Dr. Adriano Luís Toazza.

Aprovado em ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Orientador Adriano Luís Toazza - UPF

Prof. Me. Edson Santos Acco - UPF

Aos meus pais que sempre me apoiaram, principalmente ao meu pai que foi minha inspiração para este projeto e não está mais fisicamente ao meu lado, mas te sinto comigo eternamente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço meus colegas que sempre estiveram dispostos a me ensinar e aprender comigo. Igualmente aos meus professores que sempre se dedicaram em minha trajetória. Maria, você sempre esteve comigo quando precisei. Novamente, aos meus pais, que nunca mediram esforços pra me dar um estudo digno e acreditar em mim quando eu não acreditei.

“All that you need is in your soul”.

Simple Man – Lynyrd Skynyrd

RESUMO

A coagulação sanguínea é um processo essencial para prevenir hemorragias excessivas em caso de lesões nos vasos sanguíneos. O uso de Varfarina, um inibidor da vitamina K, é crucial no tratamento do tromboembolismo venoso e requer monitoramento cuidadoso dos níveis de coagulação para equilibrar os riscos de trombose e hemorragia. Os coagulômetros desempenham um papel vital nessa monitorização, garantindo a dosagem correta e minimizando complicações. Um controle preciso é fundamental, pois tanto a subdosagem quanto a sobredosagem de Varfarina podem resultar em eventos adversos graves. Há uma grande necessidade de testes rápidos, de baixo custo e de fácil acesso, especialmente para pessoas em áreas com acesso limitado a laboratórios. Este trabalho apresenta a criação de um protótipo de coagulômetro para usuários de Varfarina, capaz de medir o tempo de coagulação sanguínea. O método validado envolve a captura de imagens do sangue durante o processo de coagulação utilizando um microcontrolador ESP32-CAM com uma câmera OV2640 e o envio dessas imagens para um servidor via HTTP. O servidor processa as imagens e retorna o tempo de coagulação. Esta abordagem permite a análise remota, sendo útil em regiões com acesso limitado a equipamentos laboratoriais.

Palavras-Chave: Varfarina. Coagulômetros. Monitorização de anticoagulação. Terapia anticoagulante. ESP32-CAM. Processamento de Imagem.

ABSTRACT

Blood clotting is an essential process to prevent excessive bleeding in case of injury to blood vessels. The use of Warfarin, a vitamin K inhibitor, is crucial in the treatment of venous thromboembolism and requires careful monitoring of coagulation levels to balance the risks of thrombosis and hemorrhage. Coagulometers play a vital role in this monitoring, ensuring correct dosage and minimizing complications. Accurate control is essential, as both underdosing and overdosing Warfarin can result in serious adverse events. There is a great need for rapid, low-cost, and easily accessible tests, especially for people in areas with limited access to laboratories. This work presents the creation of a prototype coagulometer for Warfarin users, capable of measuring blood clotting time. The validated method involves capturing images of blood during the clotting process using an ESP32-CAM microcontroller with an OV2640 camera and sending these images to a server via HTTP. The server processes the images and returns the clotting time. This approach allows for remote analysis, making it useful in regions with limited access to laboratory equipment.

Keywords: Warfarin. Coagulometers. Anticoagulation monitoring. Anticoagulant therapy. ESP32-CAM. Image Processing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1:Condições de funcionamento do CoaguCheck XS.	23
Figura 2:Chip MicroINR	23
Figura 3:Dispositivo MicroINR	24
Figura 4:Relação de PPI	25
Figura 5:Coordenadas RGB, HSL e HSV	26
Figura 6:Exemplo do uso do algoritmo de detecção de bordas de Canny	29
Figura 7:Aplicação do filtro de mediana	31
Fotografia 1:Caixa do protótipo	33
Fotografia 2: Caixa superior	34
Fotografia 3:Caixa inferior.	34
Figura 8:Diagrama de blocos do hardware do protótipo.	35
Fotografia 4:Peça de encaixe.	35
Quadro 1:Especificações do ESP32-CAM	36
Figura 9:Microcontrolador ESP32-CAM.	37
Figura 10: ESP32-CAM-MB	37
Figura 11:Sensor OV2640	38
Figura 12: Pinagem do USB	39
Figura 13:Monitor serial em funcionamento	39
Figura 14:Protótipo para a lâmina de acrílico	40
Figura 15: Lanceta descartável Descarpack	41
Fotografia 5:Cama de LEDs com saída Vcc e GND	41
Figura 16: Irregularidade na validação do método através do monitor serial	42
Fotografia 6:Conexão do painel de LEDs via USB	45
Figura 17: Conexão do ESP32-CAM ao monitor serial	46
Figura 18: Servidor Flask pronto para a comunicação com o microcontrolador	46
Fotografia 7: Amostra de sangue sobre a lâmina de acrílico	47
Fotografia 8: (a)Caixa fechada para análise. (b) Caixa fechada para melhor visualização	47
Figura 19: Resultado laboratorial	48
Figura 20: Monitor serial com o valor do primeiro teste de INR	49
Figura 21: Servidor Flask em comunicação com o microcontrolador e o monitor serial no primeiro teste	49
Figura 22:Monitor serial com o valor do segundo teste de INR	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valor aproximado dos componentes do protótipo

52

LISTA DE SIGLAS

INR – International Normalized Ratio – Razão Normalizada Internacional

ISI – Índice Internacional de Sensibilidade

RGB – Red, Green, Blue – Vermelho, Verde, Azul

HSL – Hue, Saturation, Lightness – Matiz, Saturação, Luminosidade

HSV – Hue, Saturation, Value – Matiz, Saturação, Valor

PPI – Pixels Per Inch

PT – Prothrombin Time - Tempo de Protrombina

TP – Tempo de Protrombina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 OBJETIVO GERAL	16
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
1.3 JUSTIFICATIVA.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 USUÁRIOS DE VARFARINA.....	18
2.1.1 Hemorragia	19
2.1.2 Trombose	19
2.2 HEMOSTASIA.....	19
2.2.1 Coagulação Sanguínea	20
2.2.2 Tempo de Protrombina, INR e ISI	20
2.3 COAGULÔMETRO	21
2.4 COAGULÔMETROS DISPONÍVEIS NO MERCADO	22
2.4.1 CoaguCheck XS – Roche	22
2.4.2 MicroINR – iLine Microsystems	23
2.5 PROCESSAMENTO DE IMAGEM	24
2.5.1 HSV, HSL e RGB	26
2.5.1.1 Características do HSV	27
2.5.1.2 Características do HSL	27
2.5.1.3 Características do RGB	27
2.5.2 Movimento Browniano	27
2.5.3 Flask integrado ao Python no Desenvolvimento de Aplicações Web	28
2.5.4 Detecção de bordas usando o algoritmo de Canny	28
2.5.4.1 Remoção de Ruído	29
2.5.4.2 Cálculo do Gradiente	29

2.5.4.3 <i>Supressão de Não-Máximos</i>	29
2.5.4.4 <i>Limiares Duplos</i>	29
2.5.4.5 <i>Análise de Conectividade</i>	30
2.5.5 Filtro de mediana	30
2.5.6 Operações morfológicas para melhorar a segmentação	31
2.6 ILUMINAÇÃO PARA FOTOGRAFIA: ILUMINAÇÃO DIFUSA	31
3 DESENVOLVIMENTO DO PROJETO	33
3.1 CAIXA DO PROTÓTIPO	33
3.1.1 Caixa Superior	33
3.1.2 Caixa Inferior	34
3.1.3 Peça de Encaixe (Impressão 3D)	34
3.2 HARDWARE	35
3.3 MICROCONTROLADOR ESP32-CAM	36
3.4 MÓDULO CÂMERA OV2640	38
3.5 FONTE DE ALIMENTAÇÃO	38
3.6 MONITOR SERIAL	39
3.7 LÂMINA DESCARTÁVEL	40
3.8 ILUMINAÇÃO	40
3.9 LANCETA DE SEGURANÇA DESCARTÁVEL	41
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.1 DETECÇÃO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ATRAVÉS DO MOVIMENTO BROWNIANO	42
4.2 DETECÇÃO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ATRAVÉS DE LEITURA DA MATRIZ ASSOCIADA A IMAGEM COM PADRÕES RGB, HSV E HSL	43
4.3 DETECÇÃO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ATRAVÉS DE CAPTURA DE IMAGEM E ENVIO VIA HTTP	43
4.4 APRESENTAÇÃO DO PROJETO	45
4.4.1 Passos para realizar o procedimento de leitura do INR	45

4.4.2 Resultados obtidos.....	47
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	52
5.1 RECOMENDAÇÕES PARA MELHORIAS.....	53
REFERÊNCIAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

O tratamento do tromboembolismo venoso e de outras condições clínicas frequentemente envolve o uso de anticoagulantes orais que atuam como inibidores da vitamina K, sendo a varfarina um exemplo comum. Este tipo de terapia requer uma administração cuidadosa devido à sua margem terapêutica limitada. O objetivo principal ao utilizar tais medicamentos é alcançar um equilíbrio eficaz na anticoagulação, buscando minimizar o risco de eventos tromboembólicos, ao mesmo tempo em que se reduz ao máximo o potencial de complicações hemorrágicas (MEYER et al., 2019).

A varfarina é um anticoagulante amplamente utilizado no tratamento e prevenção de tromboes e embolias. A eficácia e segurança dessa terapia independente de uma estreita monitorização dos níveis de coagulação sanguínea, comumente realizada através do Tempo de Protrombina (TP) e da Razão Normalizada Internacional (INR). Neste contexto, os coagulômetros surgem como ferramentas cruciais, permitindo a monitorização regular e precisa da coagulação sanguínea (MEYER et al., 2019).

O controle adequado da anticoagulação é vital, visto que tanto a subdosagem quanto a sobredosagem de varfarina podem levar a complicações graves. A subdosagem aumenta o risco de eventos trombóticos, enquanto a sobredosagem pode causar hemorragias. Portanto, a decisão na monitorização é um aspecto crítico para garantir a segurança e eficácia do tratamento (LIMA et al., 2019).

Para atender a necessidade de testes rápidos de coagulação, foram feitas novas abordagens para medir o TP e o INR as quais estão sendo recentemente desenvolvidas e comercializadas (Bloomfield et al.,2011). A redução do custo dos testes de TP/INR em hospitais, postos de saúde ou em âmbito domiciliar pode diminuir ainda mais os custos gerais de cuidados de saúde associados aos testes de coagulação, ao mesmo tempo que isso dá uma melhora potencializada aos resultados individuais de cada paciente (Bloomfield et al.,2011).

1.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo geral a criação de um coagulômetro portátil para usuários de varfarina. O protótipo mostrará ao usuário o seu INR através de um monitor após o mesmo depositar uma pequena amostra de sangue capilar para ser testada ao inserir no dispositivo.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Pesquisar sobre o processo geral de coagulação e como se obter o tempo de protrombina através de sensores;
- b) Desenvolver um sistema através de processamento de imagens para sintetizar o tempo de coagulação;
- c) Desenvolver um software que leia os dados na mudança de imagem;
- d) Criar um protótipo para simulação;
- e) Validação do protótipo através de levantamento de dados com o usuário de varfarina e indivíduo que não faz uso de anticoagulantes.

1.3 JUSTIFICATIVA

A justificativa para um estudo focado na utilização de coagulômetros em pacientes em tratamento com varfarina reside na importância crítica de uma gestão eficaz da terapia anticoagulante. A varfarina é um dos anticoagulantes mais prescritos no mundo, utilizado na prevenção e tratamento de diversas condições tromboembólicas. No entanto, seu uso é complexo e desafiador devido à sua estreita margem terapêutica e às variáveis que influenciam sua eficácia e segurança, como interações medicamentosas, variações genéticas, e fatores dietéticos.

A monitorização precisa dos níveis de coagulação sanguínea é essencial para garantir a efetividade da varfarina e minimizar riscos de complicações graves, como hemorragias ou trombozes. Tradicionalmente, esta monitorização é realizada por meio de exames laboratoriais, que podem não ser práticos para uma avaliação frequente e podem retardar os ajustes necessários na dosagem. Os coagulômetros, por outro lado, oferecem uma alternativa para a monitorização rápida e no ponto de atendimento, o que poderia levar a um controle mais eficiente e personalizado da anticoagulação (MOURAO, 2017).

2 REVISÃO DA LITERATURA

No presente capítulo são apresentados os conhecimentos essenciais para a compreensão e desenvolvimento do projeto, também como a apresentação de parâmetros a serem seguidos no estudo.

2.1 USUÁRIOS DE VARFARINA

Uma população variada de pacientes necessita de terapia anticoagulante contínua com varfarina para a prevenção e tratamento de várias condições associadas a eventos tromboembólicos, incluindo trombose venosa profunda, embolia pulmonar e fibrilação atrial.

A varfarina, que atua como antagonista da vitamina K, é uma opção de tratamento amplamente utilizada devido à sua eficácia comprovada nessas condições. Contudo, o manejo dessa terapia pode ser desafiador, visto que a varfarina tem alcance terapêutico limitado e é vulnerável a interações medicamentosas e alimentares, além de ser influenciada por variações genéticas únicas de cada indivíduo (DALPIAZ et al., 2017).

A correta administração e supervisão da dosagem de varfarina são fundamentais para manter os níveis de anticoagulantes em níveis seguros e eficientes. Esta faixa é medida através da Razão Normalizada Internacional (INR) e é imperativo que seja monitorada de perto. Se o valor do INR for muito baixo, há uma maior probabilidade de eventos trombóticos, enquanto um valor muito alto pode aumentar o risco de sangramento. Consequentemente, é necessário um monitoramento regular e frequente para indivíduos que tomam varfarina. No entanto, isto pode revelar-se um desafio tanto para os sistemas de saúde como para os pacientes devido à necessidade constante de análises ao sangue, que exigem visitas frequentes a clínicas ou laboratórios (DE FATIMA COLET et al., 2016).

Além das dificuldades clínicas, os indivíduos que tomam varfarina também enfrentam desafios no estilo de vida. Eles devem estar atentos à sua dieta e às possíveis interações com os alimentos, especialmente aqueles que são ricos em vitamina K, bem como às possíveis interações com outros medicamentos, como medicamentos e suplementos selecionados sem receita médica. Esta necessidade constante de vigilância pode ter um impacto negativo na qualidade de vida do paciente e na sua capacidade de aderir ao seu regime de tratamento (DALPIAZ et al., 2017).

O manejo da terapia com varfarina pode ser potencialmente melhorado com a utilização de coagulômetros portáteis. Esses dispositivos permitem que os pacientes realizem testes de coagulação no conforto de suas casas, proporcionando maior comodidade e autonomia (DE FATIMA COLET et al., 2016).

2.1.1 Hemorragia

A hemorragia é um fenômeno comum e potencialmente fatal que ocorre quando há uma ruptura ou danos em um vaso sanguíneo, permitindo que o sangue escape. Isso pode ocorrer em vários locais do corpo, como o cérebro, coração e vasos sanguíneos (RODRIGUES et al., 2019).

O tratamento da hemorragia depende do local e da gravidade do sangramento. Em muitos casos, o tratamento envolve a manutenção das vias aéreas, a ressuscitação volêmica, e a medição dos níveis de glicose no sangue. Assim, a hemorragia é uma condição séria que requer atenção médica imediata. O tratamento envolve a identificação da causa do sangramento, a manutenção das vias aéreas e a hemostasia precoce (PONTES et al., 2009).

2.1.2 Trombose

A trombose é um distúrbio de saúde que ocorre quando um coágulo sanguíneo se forma no interior de um vaso sanguíneo, impedindo ou dificultando o fluxo normal do sangue. Esse coágulo pode se formar em veias ou em artérias e pode ter consequências graves se não for tratado adequadamente (MANUAL MSD, 2022). O tratamento da trombose geralmente envolve o uso de anticoagulantes, que ajudam a prevenir a formação de novos coágulos (MANUAL MSD, 2022).

2.2 HEMOSTASIA

A hemostasia é um processo fisiológico complexo e essencial, responsável por prevenir a perda excessiva de sangue em casos de lesões vasculares e, simultaneamente, manter a fluidez do sangue nos vasos sanguíneos. Este processo é uma orquestração finamente regulada envolvendo plaquetas, fatores de coagulação e células endoteliais (DOS SANTOS et al., 2015).

No momento de uma lesão vascular, as placas são ativadas e agregam no local do dano, formando um intervalo temporário. Paralelamente, uma cascata de coagulação é iniciada, uma série de reações bioquímicas que culmina na formação de um coágulo de fibrina, estabilizando

o dano plaquetário e selando a lesão. Este coágulo não apenas impede a perda contínua de sangue, mas também serve como matriz para o reparo do vaso danificado (VASCONCELOS, 2022).

2.2.1 Coagulação Sanguínea

A coagulação sanguínea, um componente integrante da hemostasia, é um processo delicadamente equilibrado que envolve a transformação do plasma sanguíneo líquido em um coágulo sólido. Esta transformação é realizada por uma cascata de fatores de coagulação, que são principalmente proteínas produzidas no fígado (VASCONCELOS, 2022).

A coagulação pode ser iniciada por duas vias - a via intrínseca e a via extrínseca - ambas convergentes para a ativação do fator X, que desempenha um papel crítico na conversão de protrombina em trombina. A protrombina é sintetizada no fígado com a ajuda da vitamina K, denomina-se pró-protrombina a qual se converte em trombina ativa através de uma série de reações enzimáticas complexas conhecidas como cascata de coagulação. Distúrbios na produção ou na função da protrombina podem resultar problemas de coagulação. A protrombina desempenha um papel fundamental ao ser convertida em trombina. A trombina, por sua vez, catalisa a formação de fibrina a partir do fibrinogênio, resultando na formação de uma rede de fibrina que fortalece o coágulo plaquetário e estabiliza a lesão vascular (DOS SANTOS et al., 2015).

2.2.2 Tempo de Protrombina, INR e ISI

O Tempo de Protrombina (TP) e a Razão Normalizada Internacional (INR) são parâmetros laboratoriais fundamentais no monitoramento da coagulação sanguínea. O TP é um teste que mede o tempo necessário para que o plasma sanguíneo coagule após a adição de certos reagentes, sendo sensível aos níveis de vários fatores de coagulação dependentes da vitamina K. Já o INR é uma medida padronizada que foi desenvolvida para compensar variações nos resultados do TP entre diferentes laboratórios (VASCONCELOS, 2022).

O INR é especialmente importante no manejo de pacientes que utilizam anticoagulantes como a varfarina, pois permite ajustar a dose para manter a anticoagulação dentro de uma faixa terapêutica específica. Para pacientes em terapia com varfarina, geralmente se busca manter um INR entre 2,0 e 3,0, equilibrando a eficácia anticoagulante com o risco de sangramento. O monitoramento regular do INR é crucial para garantir que os pacientes permaneçam dentro deste intervalo alvo, ajustando a dose de varfarina conforme necessária para evitar tanto a trombose quanto o sangramento excessivo (DOS SANTOS et al., 2015).

O Índice Internacional de Sensibilidade (ISI) é um valor que reflete a sensibilidade de um determinado reagente de tromboplastina em comparação com um padrão internacional. A tromboplastina é usada no teste de tempo de protrombina (TP), que mede a eficácia da via extrínseca da coagulação sanguínea. O ISI é necessário para padronizar os resultados do TP, uma vez que diferentes lotes de reagentes podem variar em sensibilidade (KITCHEN, 1999).

A Equação (1) é para o cálculo de INR, onde o TP doente é o tempo de protrombina do paciente, TP normal é o tempo de protrombina normal e o ISI é o Índice Internacional de Sensibilidade.

$$INR = \left(\frac{TP_{doente}}{TP_{normal}} \right)^{ISI} \quad (1)$$

2.3 COAGULÔMETRO

O coagulômetro é um aparelho médico recém desenvolvido que tem como objetivo medir a coagulação sanguínea, tornando-se uma ferramenta essencial no monitoramento de pacientes em uso de terapias anticoagulantes, como a varfarina. Este dispositivo é particularmente valioso porque permite a medição rápida e conveniente dos tempos de coagulação, incluindo o TP e a INR, que são essenciais no tratamento de pacientes que recebem tratamento anticoagulante (GKIONIS et al., 2020).

Em contraste com os métodos tradicionais de monitorização que necessitam de visitas frequentes a clínicas ou laboratórios, os coagulômetros permitem aos pacientes realizar testes de coagulação no conforto das suas próprias casas ou em ambientes clínicos, fornecendo assim resultados quase instantâneos (LÉON, 2020).

Os coagulômetros possuem um benefício crucial em sua capacidade de fornecer monitoramento instantâneo, o que permite modificações imediatas e precisas nas dosagens de anticoagulantes. Esta característica é particularmente vital para medicamentos como a varfarina, uma vez que a sua segurança e eficácia dependem da manutenção dos níveis de coagulação dentro de um espectro terapêutico específico (LÉON, 2020).

A utilização de coagulômetros pode melhorar consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes, pois lhes proporciona maior autonomia e reduz a necessidade de consultas médicas frequentes. Além disso, a capacidade de se monitorizar em casa pode promover uma melhor adesão ao tratamento, uma vez que os pacientes podem ser mais proativos na gestão da sua condição (GKIONIS et al., 2020).

2.4 COAGULÔMETROS DISPONÍVEIS NO MERCADO

Na seção presente são apresentados dois coagulômetros comumente utilizados disponíveis no mercado, mostrando seus principais aspectos.

2.4.1 CoaguCheck XS – Roche

O CoaguCheck XS é um dispositivo portátil e fácil de se utilizar, ótimo para o uso domiciliar ou até em postos de saúde. Araújo et al. (2014) o Coaguchek XS é a terceira geração de dispositivos da empresa Roche Diagnóstica para monitoramento portátil do INR. É uma ferramenta crucial para pacientes que precisam de monitoramento frequente da coagulação sanguínea, tendo um maior controle e reduzindo os riscos que associam o problema.

O sistema do aparelho inclui um medidor e tiras de teste. Cada caixa de tiras de teste possui um chip de código próprio o qual é inserido no medidor. O chip de código contém informações essenciais sobre as tiras de teste, como a data de validade e número de lote (ROCHE, 2016).

O sistema determina quantitativamente o tempo de protrombina e o transforma em INR em pouco tempo usando sangue capilar ou sangue venoso não tratado. A tira de teste CoaguCheck XS PT contém vários ativos. Assim que o sangue é aplicado, o medidor inicia e o teste inicia até o sangue coagular. Coagulado, ele interrompe a medição e calcula o resultado (LEIRIA et al., 2007).

O valor para adquirir o produto é em torno de US\$770 em sites de venda online. Para entender melhor como é o design do produto, pode-se observar a Figura 1.

Condições de funcionamento:

- a) Usar o medidor de temperatura ambiente, entre 15°C e 32°C;
- b) Usar o medidor com umidade relativa inferior a 85%;
- c) Não utilizar o medidor em altitudes superiores a 4.300 metros;
- d) O medidor utiliza 4 pilhas AAA.

Figura 1: Condições de funcionamento do CoaguCheck XS.

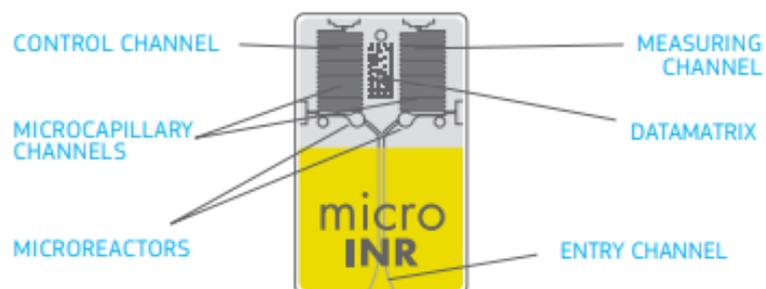


Fonte: Adaptado de Roche Diagnostics, 2016.

2.4.2 MicroINR – iLine Microsystems

De acordo com iLine Microsystems (2016), o microINR é um sistema de diagnóstico médico in vitro, projetado para monitorar a terapia anticoagulante oral com medicamentos antagonistas da vitamina K e é composto por um leitor que se denomina microINR meter mostrado na Figura 3 e fitas de testes analítico denominada microINR chips, o qual é abordado na Figura 2.

Figura 2: Chip MicroINR



Fonte: Adaptado de iLine Microsystems, 2016.

O microINR é um sistema seguro, de fácil manejo e amigável ao usuário, pois no seu resultado mostra somente o valor de INR medido. Possui um identificador automático de lote e se calibra sem a adição de elementos, é somente necessária uma pequena amostra de sangue capilar. Outro ponto positivo é o fato de que o MicroINR chip é descartável. (REFAAI et al., 2021). Em questões de valores, o microINR tem um valor na faixa de US\$800.

Figura 3: Dispositivo MicroINR



Fonte: Adaptado de iLine Microsystems, 2016.

2.5 PROCESSAMENTO DE IMAGEM

Uma das primeiras aplicações de processamento digital de imagens (PDI) foi para melhorar a qualidade de impressão de imagens digitalizadas que eram transmitidas por um cabo submarino entre Londres e Nova Iorque no início do século XX (GONZALES, 2000).

Uma imagem pode ser concebida como uma representação da realidade. O desenvolvimento do processo de captação existe há muitas décadas, sendo que a primeira fotografia foi em 1826, de autoria do francês Joseph Nicéphore Niépce, mas que seu desenvolvimento remonta há várias descobertas de químicos e físicos (RED, 2021).

Ao falar de imagens, elas são formadas por pixels, que são a menor unidade que compõe uma imagem digital, cada pixel é representado por um valor numérico de 0 a 255 e sua combinação formam cores e um conjunto de pixels, ou seja, uma imagem.

Além disso, outro aspecto importante nas imagens é o pixel por polegada (PPI – Pixels Per Inch), o qual resulta no aspecto de qualidade, sendo que quanto maior a quantidade de pixel por polegada, maior a qualidade de imagem. Pode-se ver um exemplo bem claro na Figura 4.

Figura 4:Relação de PPI



Fonte: Adaptado de Futura Express.

O PDI é uma técnica utilizada para preencher lacunas consequentes da qualidade da conversão de imagem real para o digital. Seu desenvolvimento inicial foi entre anos 1950 e 1960, onde nos Laboratórios Bell foram desenvolvidos métodos para auxiliar o melhoramento da qualidade das imagens, tendo ênfase em imagens de satélite, imagens enviadas via redes e afins. Isso foi um componente essencial para auxiliar no campo astronômico (WIKIPEDIA,2023).

Com ênfase na década de 1980 a 2000, houve considerável avanço na área de PDI devido desenvolvimento das tecnologias de captura de imagens e vídeos. Em 1985, a Olympus inventou o sensor de pixels ativos, que proporcionou o desenvolvimento de sensores do tipo CMOS, inventados em 1993, mas que servem de referência como tecnologia para captura de imagens (OLYMPUS LS,2023).

Com ênfase na saúde, o PDI proporcionou maior precisão da captura e análise de imagens, sendo utilizadas em ultrassonografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada, entre outras, tornando-se um fator que proporciona maior longevidade e qualidade de vida.

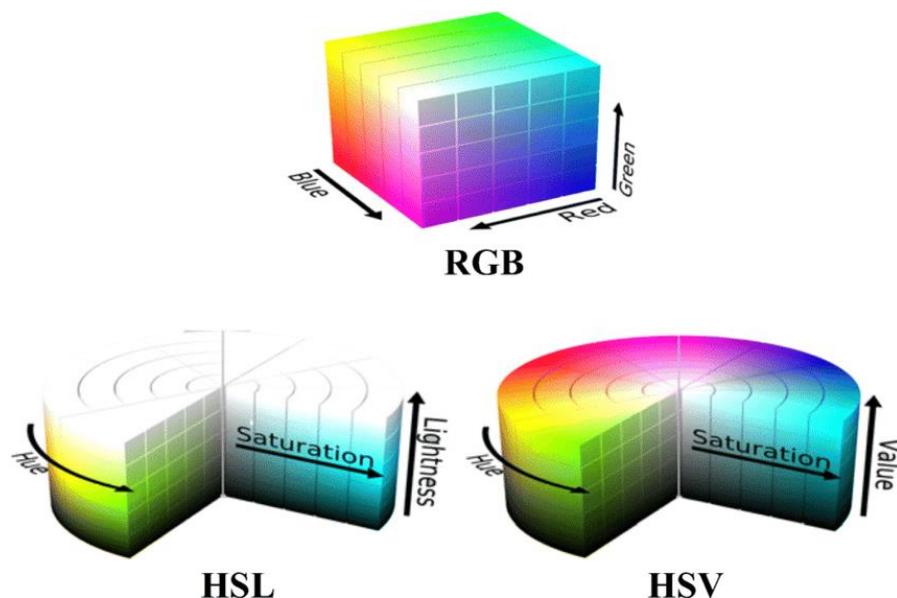
Seu desenvolvimento proporcionou além destes avanços, oportunidades para inovações, dentre estas desenvolvidas em laboratórios de grande porte, ou mesmo em pesquisas nichadas, pesquisas que são complementadas com tecnologias na área de softwares, onde desenvolvedores oferecem à comunidade interessada bibliotecas que fornecem os mais variados tipos de processamentos de imagem.

Com isso, sejam grandes centros de pesquisa ou pequenas equipes, a oportunidade de buscar inovação em diversas áreas através da aplicação de tais técnicas, e com o desenvolvimento da tecnologia, a miniaturização, tornou-se possível utilizar equipamentos baratos e práticos como o ESP32-CAM que oferece a oportunidade de captura de imagem através de uma câmera CMOS para serem processados de diversas formas e com diversas finalidades.

2.5.1 HSV, HSL e RGB

Os padrões HSL (Hue, Saturation, Lightness) e HSV (Hue, Saturation, Value) são representações cilíndricas de pontos no modelo de cor RGB, as quais foram desenvolvidas na década de 70 para serem aplicadas em gráficos computacionais. Ambos são muito utilizados nos dias atuais e foram criados para serem mais intuitivos do que a representação cartesiana do modelo RGB. (WIKIPEDIA,2023). Outro sistema de cores amplamente utilizado é o RGB, o qual significa vermelho, verde e azul em inglês. Ele representa e reproduz cores adicionando diferentes intensidades das três cores primárias de luz para criar uma grande gama de novas cores. Possui a representação de pontos na forma cartesiana. (GONZALES, 2000). Na Figura 5, tem-se os três modelos de representação de cores.

Figura 5:Coordenadas RGB, HSL e HSV



Fonte: Adaptado de Tzvetanka, 2003.

2.5.1.1 Características do HSV

O modelo HSV é caracterizado pelo seu matiz (Hue), ela é medida em graus ao redor de um círculo de 360°. De acordo com Gonzales e Woods em "Digital Image Processing" (2008), a matiz é essencial para distinguir diferentes cores básicas e é uma componente crítica para a percepção humana de cor.

A saturação (Saturation) mostra a intensidade ou quão pura a cor é, a qual varia de 0% a 100%. Poynton, em seu livro "Digital Video and HDTV: Algorithms and Interfaces" (2003), destaca que a saturação é um componente crucial para entender como as cores podem ser modificadas e ajustadas sem alterar a matiz ou o brilho.

O valor (*value*) mede a luminosidade da cor e varia de 0% a 100%. Fairchild, em "Color Appearance Models" (2013), afirma que o valor é vital para controlar a percepção de brilho e para manter a consistência de cor sob diferentes condições de iluminação.

2.5.1.2 Características do HSL

Igualmente ao modelo HSV, o HSL é dado por seu matiz (Hue), assim como a saturação (Saturation). A diferença deste modelo é a luminosidade (Lightness) que se refere ao percentual de luz presente na cor, a qual varia de 0% a 100%. Poynton, em "Digital Video and HDTV: Algorithms and Interfaces" (2003), discute como a luminosidade é crítica para ajustar a clareza e escuridão de uma cor sem alterar seu matiz ou saturação.

2.5.1.3 Características do RGB

Aqui as cores são criadas pela adição de intensidade das três cores primárias. Cada cor assume um valor de intensidade que varia de 0 a 255, permitindo a criação de cerca de 16,7 milhões de cores distintas. Gonzales e Woods, em "Digital Image Processing" (2008), destacam que essa representação é crucial para o processamento de imagens digitais, onde cada pixel é definido por um triplete RGB.

2.5.2 Movimento Browniano

O Movimento Browniano refere-se ao movimento aleatório de partículas causado por colisões com as moléculas de um fluido. A descrição clássica desse fenômeno tem uma longa história remota ao século XIX. Posteriormente em 1905, Albert Einstein associou o movimento das partículas as flutuações do meio, por meio de um modelo matemático (GUEDES,2023). Uma das aplicações mais diretas do movimento browniano atrelado ao PDI é na modelagem de ruído. O movimento browniano pode ser utilizado para modelar o ruído tipo speckle e o ruído

gaussiano. Segundo Gonzalez e Woods em "Digital Image Processing" (2008), ruídos podem ser modelados como processos estocásticos que seguem distribuições similares às do movimento browniano, permitindo a criação de filtros e técnicas de redução de ruído mais eficazes. Também, na parte de segmentação de imagens, o movimento browniano pode ser utilizado para detectar bordas e contornos de objetos dentro de uma imagem. Conforme discutido por Szeliski em "Computer Vision: Algorithms and Applications" (2010), a análise da difusão de partículas e a aplicação de algoritmos de aleatoriedade controlada ajudam a identificar regiões homogêneas e fronteiras de objetos de maneira robusta.

2.5.3 Flask integrado ao Python no Desenvolvimento de Aplicações Web

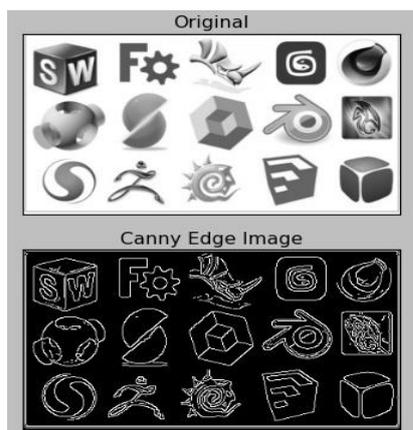
No desenvolvimento de aplicações web, é crucial a escolha certa do framework para determinar a eficiência e facilidade de manutenção do projeto. Flask é um micro framework escrito em Python o qual tem destaque por sua simplicidade e flexibilidade. É denominado "micro" por não impor dependências rígidas, permitindo aos desenvolvedores a liberdade de escolher as próprias ferramentas e bibliotecas (GRINBERG,2014). Ele é construído sobre dois componentes principais: o Werkzeug WSGI toolkit e o Jinja2 template engine, ambos fundamentais para seu funcionamento (SANTANA FILHO,2019).

A comunicação entre Flask e Python é direta e muito eficiente, a qual aproveita ao máximo as funcionalidades da linguagem. Segundo Armin Ronacher (2010), a integração entre elas pode ser utilizada em roteamento e manipulação de requisições, templates Jinja2 e manipulação de dados e respostas HTTP. Neste caso, o Flask facilita a manipulação de dados e criação de respostas HTTP por meio de suas bibliotecas internas, isso permite acessar formulários, arquivos, entre outros de maneira simplificada.

2.5.4 Detecção de bordas usando o algoritmo de Canny

A detecção de bordas é um dos passos fundamentais no processamento de imagens, sendo utilizada para identificar contornos e transições bruscas de intensidade em uma imagem. Entre os diversos métodos disponíveis, o algoritmo de Canny é amplamente reconhecido pela sua eficácia e precisão. Desenvolvido por John F. Canny em 1986, este algoritmo tem como objetivo maximizar a detecção de bordas, minimizando ao mesmo tempo a taxa de falsos positivos e localizando as bordas com alta precisão (CANNY, 1986). A Figura 6 mostra um exemplo do uso do algoritmo de detecção de bordas de Canny.

Figura 6: Exemplo do uso do algoritmo de detecção de bordas de Canny



Fonte: Adaptado de MECCANISMO COMPLESSO, 2024.

Este algoritmo é composto por várias etapas, cada uma crucial para a precisão e eficácia do processo.

2.5.4.1 Remoção de Ruído

A primeira etapa envolve a aplicação de um filtro Gaussiano para suavizar a imagem e reduzir o ruído. Esta suavização é crucial, pois ruídos podem levar à detecção de bordas falsas (GONZALES, 2000).

2.5.4.2 Cálculo do Gradiente

Após a suavização, o próximo passo é calcular o gradiente de intensidade da imagem. Isso é feito utilizando operadores de diferença finita para obter as direções e magnitudes do gradiente. As bordas são geralmente localizadas onde há grandes variações na intensidade (SZELISKI, 2011).

2.5.4.3 Supressão de Não-Máximos

Esta etapa, também conhecida como *non-maximum suppression*, visa afinar as bordas. O algoritmo analisa o gradiente em cada ponto e mantém apenas os picos locais, descartando todos os outros pontos que não representam uma borda real (JAIN et al., 1995).

2.5.4.4 Limiares Duplos

Para distinguir entre bordas fracas e fortes, o Canny utiliza dois limiares: um alto e outro baixo. Bordas fortes são aquelas com um valor de gradiente acima do limiar alto e são consideradas bordas definitivas. Bordas fracas, com valores entre os dois limiares, são

consideradas potenciais bordas, sendo incluídas na imagem final apenas se conectadas a bordas fortes (GONZALES, 2000).

2.5.4.5 Análise de Conectividade

Finalmente, através de uma análise de conectividade, as bordas fracas conectadas a bordas fortes são preservadas, enquanto as desconectadas são descartadas. Isso ajuda a eliminar bordas causadas por ruído e detalhes irrelevantes (CANNY, 1986).

2.5.5 Filtro de mediana

O filtro de mediana é uma técnica popular utilizada para reduzir o ruído em imagens digitais, particularmente o ruído impulsivo. Ao contrário dos filtros lineares, que podem suavizar as bordas das imagens, o filtro de mediana preserva melhor as bordas enquanto remove o ruído (Gonzalez & Woods, 2000).

A aplicação do filtro de mediana envolve o uso de uma janela deslizante (ou máscara), que percorre cada pixel da imagem. Para cada posição da janela, os valores dos pixels contidos nela são ordenados, e o valor mediano é selecionado para substituir o valor do pixel central da janela. Este processo é repetido para cada pixel da imagem, resultando em uma imagem filtrada com menos ruído (Pratt, 2007).

Além de ser eficaz na remoção de ruído, o filtro de mediana também é computacionalmente eficiente e fácil de implementar. Ele é amplamente utilizado em diversas aplicações de processamento de imagens, como pré-processamento em sistemas de visão computacional, onde a preservação das características das bordas é crucial para o sucesso de etapas subsequentes de análise e reconhecimento (Russ, 2011).

Em suma, o filtro de mediana é uma ferramenta essencial no arsenal de técnicas de processamento de imagens, oferecendo uma solução balanceada entre a remoção eficaz de ruído e a preservação das bordas, essencial para a qualidade e a integridade das imagens processadas (Sonka, 2014). A Figura 7 mostra ilustradamente como este filtro funciona.

Figura 7: Aplicação do filtro de mediana



Fonte: Adaptado de ResearchGate, 2024.

2.5.6 Operações morfológicas para melhorar a segmentação

As operações morfológicas são técnicas de PDI baseadas na teoria dos conjuntos e são utilizadas principalmente para a análise e processamento de estruturas geométricas dentro de uma imagem. Essas operações são especialmente úteis para melhorar a segmentação de imagens, uma etapa necessária em detecção de bordas e análise de formas.

As operações morfológicas operam sobre imagens binárias e utilizam um elemento estruturante, que é uma matriz pequena, para explorar a forma e estrutura da imagem. Os dois operadores morfológicos básicos são a dilatação e a erosão.

A dilatação adiciona pixels às bordas dos objetos na imagem. Este processo pode preencher pequenos buracos e conectar componentes desconectados (SERRA, 1982). A erosão remove pixels das bordas dos objetos na imagem. Esta operação pode eliminar pequenos detalhes e separar objetos conectados que estão próximos uns dos outros. É frequentemente usada para limpar ruídos e artefatos na imagem (Haralick et al., 1987).

Se tratando de segmentação, as operações morfológicas desempenham um papel crucial, pois melhoram a precisão e a robustez do processo de identificação de regiões de interesse (GONZALES, 2000).

2.6 ILUMINAÇÃO PARA FOTOGRAFIA: ILUMINAÇÃO DIFUSA

A iluminação é fundamental na fotografia, pois determina a aparência das imagens ao influenciar a exposição, o contraste, a textura e a cor. Uma iluminação inadequada pode resultar em fotos subexpostas ou superexpostas, com sombras indesejadas e falta de definição. Por outro lado, uma iluminação bem planejada pode transformar uma cena comum em uma imagem impressionante, destacando elementos importantes e criando a atmosfera desejada (Hunter et al., 2021).

A iluminação difusa é caracterizada por uma luz suave e uniforme que se espalha de maneira mais ampla, reduzindo sombras duras e criando uma transição gradual entre áreas iluminadas e sombreadas. Esse tipo de iluminação é particularmente útil em retratos e fotografia de produtos, onde a suavidade da luz ajuda a realçar detalhes e texturas de forma natural (CHILD, 2012).

A luz suave e uniforme da iluminação difusa realça os detalhes de uma forma mais natural, sem superexpor ou criar pontos de destaque intensos. Isso é ideal para fotografia de produtos, onde a clareza e a precisão dos detalhes são essenciais (FREEMAN, 2012).

3 DESENVOLVIMENTO DO PROJETO

Neste capítulo serão descritos os materiais utilizados, ou seja, a caixa do protótipo, o hardware utilizado, módulo da câmera, fonte de alimentação, interface com o usuário, lâmina descartável, lanceta de segurança descartável e a iluminação. Para a execução do projeto, demonstrando a integração dos componentes. O sistema proposto é segmentado em partes, cada uma com sua função específica, trabalhando de forma conjunta.

3.1 CAIXA DO PROTÓTIPO

Foi criado um design compacto para abrigar a lâmina de sangue. A parte inferior da caixa contém uma cama de LEDs, especialmente disposta para proporcionar iluminação difusa. O furo na parte frontal da caixa permite a inserção da lente da câmera, facilitando a captura precisa e detalhada das amostras de sangue iluminadas pelos LEDs brancos de alto brilho. Na Fotografia 1 tem-se a junção das três partes.

Este projeto consiste em uma caixa de duas partes, projetada para encaixar uma peça adicional feita em uma impressora 3D, com a finalidade de suspender a parte superior. A seguir estão as especificações detalhadas de cada componente.

Fotografia 1:Caixa do protótipo



Fonte: O autor.

3.1.1 Caixa Superior

- **Dimensões Externas:** 7 cm x 5 cm;
- **Altura:** 2 cm;

- **Características Especiais:** A caixa superior (Fotografia 2) possui um furo na parte frontal com dimensões de 1 cm x 1 cm, localizado a 2 cm da borda frontal.

Fotografia 2: Caixa superior



Fonte: O autor.

3.1.2 Caixa Inferior

- **Dimensões Externas:** 7 cm x 5 cm;
- **Altura:** 0.8 cm.

Fotografia 3: Caixa inferior



Fonte: O autor.

3.1.3 Peça de Encaixe (Impressão 3D)

- **Altura Total:** 2.5 cm;
- **Dimensões da Base:** 6.8 cm x 4.5 cm (projetada para encaixar na parte inferior da caixa);
- **Borda Superior:** 9 cm x 7 cm (para suspender a parte superior da caixa).

Fotografia 4: Peça de encaixe

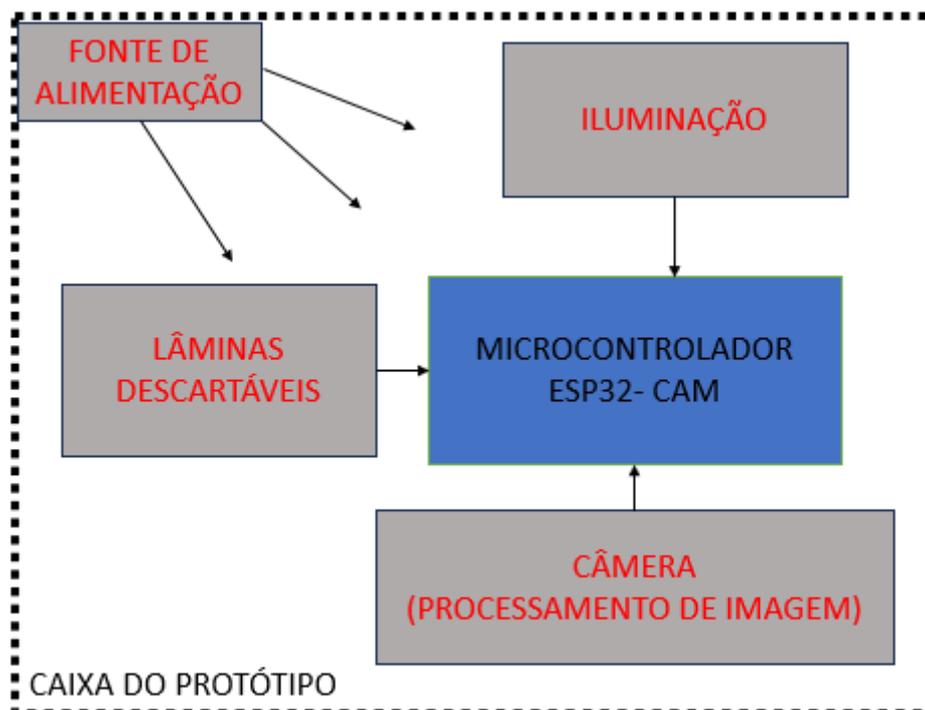


Fonte: O autor.

3.2 HARDWARE

O diagrama de blocos que é visto na Figura 8, o qual mostra a visão geral que compõem o hardware do protótipo. Na sequência, serão descritos os blocos especificadamente.

Figura 8: Diagrama de blocos do hardware do protótipo



Fonte: O autor.

3.3 MICROCONTROLADOR ESP32-CAM

Um microcontrolador é um circuito integrado que reúne um núcleo de processador, memórias voláteis e não voláteis e diversos periféricos de entrada e saída. É praticamente um computador pequeno que realiza tarefas de maneira eficaz. Por definição de Petterson e Hennessy (2013), é um componente eletrônico fundamental na categoria de sistemas embarcados, que desempenha um papel crucial no controle de funções, na automação e na tomada de decisões em uma ampla gama de sistemas. A grande vantagem desse CI é sua possibilidade de programação, adaptável para a finalidade desejada. (BERGAMASCHI, 2004).

Para este projeto, foi definido o uso do microcontrolador ESP32-CAM como mostra a Figura 9, pois ele tem baixo custo o qual é um dos propósitos do projeto e possui uma câmera OV2640. Também ele tem interfaces de comunicação, como Wi-Fi e Bluetooth, o que o torna bastante versátil. Outro ponto positivo para este microcontrolador é sua linguagem de programação, uma variação semelhante a C/C++, a mesma utilizada na plataforma Arduino, a qual é utilizado o ESP32. Para utilizar a IDE da ESP32 no Arduino é preciso somente instalar uma extensão dele. O módulo ESP32-CAM possui um chip ESP32 integrado, o qual permite o usuário tirar fotos, gravar vídeos e executar operações de processamento de imagem (ROBOCRAZE,2023). O Quadro 1 possui as especificações do ESP32-CAM.

Como o microcontrolador não possui conexão direta USB, foi utilizado o ESP32-CAM-MB (Figura 10), o adaptador ESP32-CAM-MB serve principalmente como uma interface entre o módulo e outros componentes, tornando a conexão e a programação mais simples. Ele fornece uma maneira fácil de conectar o ESP32-CAM a um computador através de uma porta USB, eliminando a necessidade de cabos e adaptadores adicionais. Esse adaptador inclui um conversor USB-Serial integrado, o que facilita a programação e a comunicação serial com o ESP32-CAM. Além disso, ele fornece uma fonte de alimentação estável para o módulo, garantindo que o ESP32-CAM e a câmera funcionem corretamente (RANDON NERD TUTORIALS,2024).

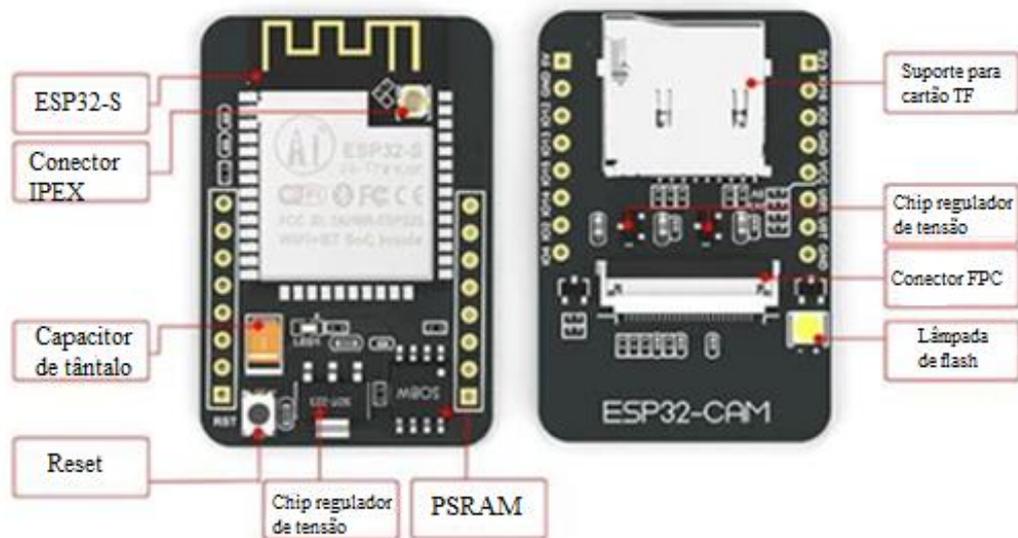
Quadro 1: Especificações do ESP32-CAM

Processador	Dual-core Tensilica LX6 de 240MHz
Memória	520Kb SRAM, 4MB Flash
Câmera	Sensor OV2640 (2MP)
Wi-Fi	802.11 b/g/n (suporte a WPA/WPA2)
Interfaces	UART, I2C, SPI, I2S, PWM e GPIO

Bluetooth	Bluetooth Low Energy padrão 4.2
Sistema Operacional	Access Point / Estação / Access Point+ Estação
Clock	Máximo de 240MHz
Consumo de corrente	Aproximadamente 180mA em funcionamento
Alimentação	5V via porta micro USB ou nos pinos Vin
Compatibilidade de voltagem	Suporta 3.3V na operação
Flash embutido	32Mbit
Suporte para cartão de memória	Até 4G
Dimensões	27mm x 40mm

Fonte: O autor.

Figura 9: Microcontrolador ESP32-CAM



Fonte: Adaptado de Robocraze, 2023.

Figura 9: ESP32-CAM-MB



Fonte: Adaptado de Randon Nerd Tutorials, 2024.

3.4 MÓDULO CÂMERA OV2640

A câmera OV2640 é um sensor de imagem CMOS como mostra a Figura 11. A escolha do sensor foi pelo fato dela ser integrada com o microcontrolador escolhido. Possui uma resolução de 2 megapixels (1600x1200) ou também em outras resoluções de menor escala, o qual permite a captura de fotos com uma qualidade razoável em formato JPEG, o que diminui o uso da memória, sendo de fácil armazenamento na RAM do microcontrolador. Para melhor captura da imagem foi adaptada uma lente de 160° e 40mm ao sensor.

Figura 10: Sensor OV2640



Fonte: Adaptado de Shopee, 2024.

Caraterísticas essenciais do sensor:

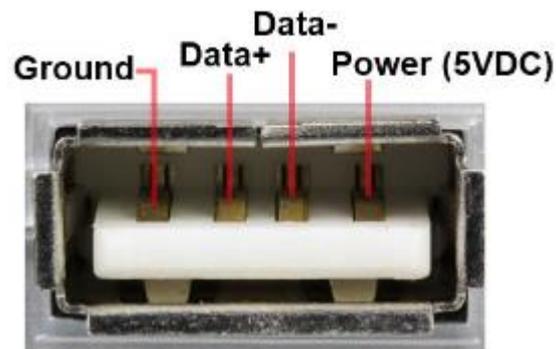
- a) Possui interface SCCB padrão (compatibilidade com o protocolo I2C);
- b) Suporte de saída para YCbCr (4:2:2), YUV (422/420) e Raw RGB. Formatos RGB (RGB565/555) e GRB422;
- c) Suporta tamanho de imagem SGVA (800x600), SXGA (1280x1024), UXGA (1600x1200) e qualquer tamanho reduzido de SXGA para 40x30;
- d) Sincroniza quadros;
- e) Possui função de janelas, panorâmicas e zoom.

3.5 FONTE DE ALIMENTAÇÃO

Embora a fonte de alimentação pode ser dada por uma bateria de lítio, foi determinado utilizar a alimentação de 5V via USB diretamente conectado ao computador (Figura 12). Esta

conexão é direta e mais fácil do que uma fonte externa. Esta fonte de alimentação servirá tanto para o microcontrolador quanto para a alimentação da cama de LEDs. Também, a alimentação USB garante uma fonte de energia estável e contínua, sem preocupações com a duração da bateria. Como o notebook estará conectado com a rede Wi-Fi, precisando de monitoramento em tempo real, ele atuará como um hub único de controle e monitoramento.

Figura 11: Pinagem do USB



Fonte: Adaptado de USBgear, 2024.

3.6 MONITOR SERIAL

Um monitor serial é uma ferramenta útil que permite a comunicação direta entre um dispositivo e um microcontrolador, neste caso o ESP32-CAM. Este tipo de comunicação é muito usado para monitoramento do dispositivo em tempo real. Sua comunicação se dá através de uma conexão USB, a qual se utiliza também a fonte de alimentação. Por se tratar de um projeto de interação com o usuário simples, pois sua aplicação é somente informar o valor do INR ao usuário, foi optado por utilizar o monitor serial do Arduino IDE (Figura 13).

Figura 12: Monitor serial em funcionamento

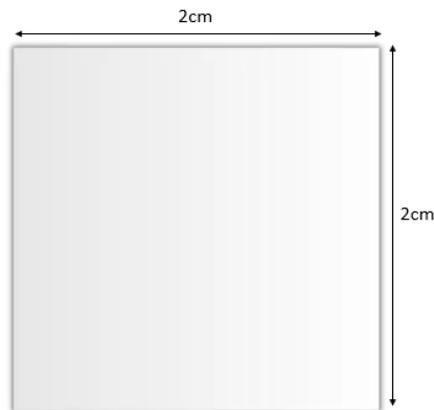


Fonte: Adaptado linuxhint, 2024.

3.7 LÂMINA DESCARTÁVEL

Para ser realizado o teste de INR é preciso a coleta sanguínea. Assim, foi decidido a confecção de lâminas descartáveis para a observação de mudança sanguínea para que tenha um procedimento seguro, higiênico e de uso único. O método de construção da lâmina é dado por uma lâmina de acrílico, por ser de fácil acesso e de baixo custo. (Figura 14).

Figura 13: Protótipo para a lâmina de acrílico



Fonte: O Autor.

3.8 ILUMINAÇÃO

A confecção de uma cama de LEDs para gerar uma iluminação difusa abaixo de uma amostra de sangue envolve a disposição cuidadosa dos LEDs para assegurar uma distribuição uniforme da luz. Foram selecionados LEDs de alto brilho e montados em uma matriz sobre uma superfície plana. A matriz de LEDs é posicionada de modo a evitar pontos de luz diretos, utilizando papel manteiga como material de dispersão da luz de forma homogênea. Essa configuração é crucial para minimizar sombras e reflexos, proporcionando uma iluminação suave e uniforme que permite a captura de imagens claras e detalhadas da amostra de sangue, essencial para análises precisas e confiáveis. A Fotografia 5 mostra a placa confeccionada.

Fotografia 5: Cama de LEDs com saída Vcc e GND



Fonte: O Autor.

3.9 LANCETA DE SEGURANÇA DESCARTÁVEL

Para garantir a precisão dos resultados e a segurança do paciente, a utilização de lancetas de segurança descartáveis é altamente recomendada. A Lanceta de Segurança Descartável Descarpack é um dispositivo que perfura e corta ao mesmo tempo com bisel trifacetado. Possui mecanismo de segurança de ação tipo mola, que mantém a agulha protegida no interior, sendo acionada na pressão sobre a pele no momento de seu uso, logo após de utilizar a agulha é retraída evitando acidentes (Figura 15). As lancetas de segurança descartáveis são projetadas para serem simples e intuitivas de usar. Ela assegura a precisão dos resultados laboratoriais e está em conformidade com normas sanitárias rigorosas.

Além de todos os benefícios mencionados, as lancetas de segurança descartáveis são economicamente acessíveis. O baixo custo de aquisição torna viável sua utilização. Além disso, a facilidade de compra, disponível em diversas farmácias e fornecedores de produtos médicos, assegura que essas lancetas estejam sempre à disposição quando necessário.

Figura 14: Lanceta descartável Descarpack



Fonte: Adaptado Maker Hero, 2024.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo será apresentada a descrição dos métodos utilizados e os passos para a obtenção dos valores de INR. Para ter uma forma detalhada, o capítulo foi dividido em subseções as quais serão desenvolvidas.

4.1 DETECÇÃO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ATRAVÉS DO MOVIMENTO BROWNIANO

Essa foi a primeira abordagem desenvolvida durante a realização do projeto, na qual os resultados eram que o sangue estava sempre coagulado, mesmo que o sangue não estivesse, ou seja, não se pode obter valores de INR confiáveis, conforme mostrado na Figura 16. O monitor serial devia imprimir uma mensagem quando o sangue estivesse coagulado, enviando a mensagem de Movimento detectado!, Imagem salva no cartão SD. Algumas causas que invalidaram este método:

1. A resolução da câmera pode não ser suficiente para o método, pois deve-se capturar as partículas microscópicas em movimento. O movimento browniano ocorre em uma escala de tempo rápida e pode ser preciso uma taxa de quadros alta para ser detectado com precisão, o que a câmera OV2640 ou similares não conseguiriam suprir esta necessidade.
2. Normalmente são utilizados microscópios com câmeras especializadas para observar o movimento browniano.
3. O ESP32-CAM tem recursos limitados de processamento de imagens em comparação a um computador ou um servidor. A análise em tempo real do movimento browniano exige um PDI avançado o qual o microcontrolador não conseguiu suprir.

Figura 16: Irregularidade na validação do método através do monitor serial

```
19:47:34.590 -> Movimento detectado!, Imagem salva no cartão SD
19:47:37.419 -> Movimento detectado!, Imagem salva no cartão SD
19:47:42.540 -> Movimento detectado!, Imagem salva no cartão SD
19:47:47.546 -> Movimento detectado!, Imagem salva no cartão SD
19:47:52.584 -> Movimento detectado!, Imagem salva no cartão SD
```

Fonte: O Autor.

4.2 DETECÇÃO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ATRAVÉS DE LEITURA DA MATRIZ ASSOCIADA A IMAGEM COM PADRÕES RGB, HSV E HSL

Na segunda abordagem tentada, o microcontrolador capturava uma imagem no formato UXGA (1600x1200) e escaneava a linha central da imagem a cada meio segundo. O primeiro parâmetro utilizado era a detecção de transição de branco (255, 255, 255) para vermelho (255, 0, 0) no modo RGB. Foi estabelecido um limite superior para a cor branca, abrangendo até uma escala de cinza (137, 145, 158). Da mesma forma, a cor vermelha teve seu limite ajustado para (157, 3, 1). Quando o sangue coagula, ele tende a escurecer. Assim, foi implementado um código que, ao detectar a transição do branco para o vermelho com a redução do valor de R, visto que os valores de verde e azul não eram relevantes neste contexto, calculasse o INR, indicando que o sangue havia coagulado.

Como não foi de sucesso o primeiro teste desta abordagem, foram feitas transições de padrão para HSV e HSL, porém, nenhuma obteve sucesso.

As causas para o mau funcionamento podem ser dadas pelas limitações do microcontrolador, tanto de processamento quanto de memória. Mesmo que o ESP32-CAM capture imagens de alta resolução, a qualidade da câmera e a capacidade de processamento de imagem podem não ser adequadas para análises detalhadas de cores. A câmera OV2640 por ser de baixo custo, introduz um ruído significativo na imagem, o que impossibilita a leitura precisa de detecção de cores.

Os limites de cor de branco e vermelho podem não ser suficientemente precisos para lidar com todas as variações da coagulação sanguínea.

O escaneamento somente da linha central pode ser uma má ideia, pois não representa a totalidade da amostra de sangue. O sangue coagulado não se distribui uniformemente.

4.3 DETECÇÃO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ATRAVÉS DE CAPTURA DE IMAGEM E ENVIO VIA HTTP

Esse método para a detecção da coagulação sanguínea envolveu a captura de imagens e o envio dessas imagens para um servidor Flask via HTTP utilizando o comando POST. A implementação detalhada está descrita a seguir:

1. Configuração do Wi-Fi: A ESP32-CAM é configurada para se conectar a uma rede Wi-Fi específica utilizando SSID para a captura das imagens fornecidas pelo servidor Flask.
2. Inicialização da Câmera: A câmera da ESP32-CAM é inicializada com parâmetros específicos para ajustar a qualidade da imagem, resolução e outras configurações pertinentes.
3. Captura de Imagens: O código é projetado para capturar imagens a cada meio segundo para detectar a coagulação sanguínea.
4. Envio de Imagens: As imagens capturadas são convertidas em um formato adequado e enviadas para um servidor Flask via HTTP POST. O servidor Flask processa a imagem detectando a área da mancha de sangue, através de processamento de imagem implementado. A cada meio segundo é comparado a imagem anterior (se disponível) com a nova imagem tirada pelo sensor da câmera do microcontrolador e enviada para o servidor que determina se a nova imagem teve alguma mudança ao longo do tempo, através da detecção de tempo de protrombina. Se o sangue estiver coagulado, o servidor Flask calcula o INR. Finalmente, o servidor retorna o INR.

Com essa abordagem, é possível monitorar e analisar a coagulação sanguínea de forma remota e em tempo real. A ESP32-CAM atua como o dispositivo de captura e transmissão de dados, enquanto o servidor Flask realiza o processamento das imagens para detecção da coagulação sanguínea. No servidor Flask foi aplicado o filtro de mediana para remover o ruído da imagem, também a detecção de bordas pelo método de Canny e, por último, a aplicação de operações morfológicas para o melhoramento da segmentação.

O método de captura de imagens e envio das imagens para um servidor Flask foi de sucesso em comparação aos outros métodos que se davam diretamente ao processamento do microcontrolador ESP32-CAM por várias razões, sejam elas:

- a) Mesmo o microcontrolador utilizado sendo potente para seu tamanho e custo, possui limitações de processamento e memória. Processar imagens para análise de coagulação sanguínea requer algoritmos complexos de visão computacional, que demandam maior poder de processamento e memória do que o ESP32-CAM pode oferecer;
- b) Processamento de imagens e execução de algoritmos de análise geralmente requerem armazenamento significativo para armazenar temporariamente as imagens e os resultados intermediários. O ESP32-CAM tem limitações de armazenamento que podem impedir a execução eficiente desses processos;

- c) Servidores Flask podem ser integrados com bibliotecas avançadas de machine learning e visão computacional, como o OpenCV. Essas bibliotecas oferecem ferramentas avançadas para análise que não são suportadas diretamente pelo ESP32-CAM.

Em resumo, a escolha de capturar imagens com a ESP32-CAM e enviar para um servidor Flask para processamento permite superar as limitações de hardware do ESP32-CAM, ao mesmo tempo que oferece flexibilidade e a capacidade de utilizar tecnologias avançadas de análise de imagens.

4.4 APRESENTAÇÃO DO PROJETO

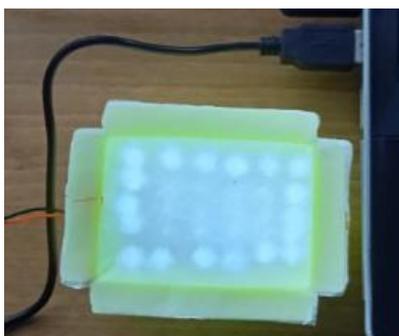
Este projeto tem como objetivo desenvolver um sistema para calcular o INR (Razão Internacional Normalizada) fazendo a análise do sangue através de uma câmera, sem a necessidade de reagentes. A seguir, estão descritos os passos necessários para configurar e implementar o sistema, o que envolve a conexão de hardware, configuração de comunicação serial, implementação de software usando Python (Flask) e a plataforma Arduino (ESP32-CAM) também como a coleta de uma amostra do sangue de um usuário de Varfarina para a análise.

4.4.1 Passos para realizar o procedimento de leitura do INR

O procedimento para a leitura do INR através do processamento de imagem envolve várias etapas importantes, as quais serão introduzidas a seguir.

- 1. Conexão do Pannel de LEDs ao Notebook:** Necessita conectar o pannel de LEDs à porta USB do notebook. A Fotografia 6 mostra o passo descrito.

Fotografia 6: Conexão do pannel de LEDs via USB



Fonte: O Autor.

2. Configuração da ESP32-CAM: Fazer a conexão do ESP32-CAM com o monitor serial e garantir que o microcontrolador esteja corretamente configurado para a comunicação com o notebook (Figura 16).

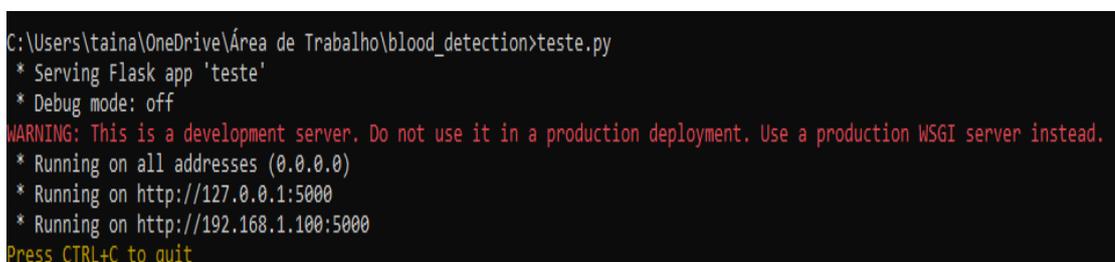
Figura 15: Conexão do ESP32-CAM ao monitor serial

```
19:56:42.946 -> Connecting to WiFi...
19:56:43.974 -> Connecting to WiFi...
19:56:44.988 -> Connecting to WiFi...
19:56:45.973 -> Connecting to WiFi...
19:56:45.973 -> Connected to WiFi
```

Fonte: O Autor.

3. Comunicação entre o ESP32-CAM e Flask: Estabelecer a comunicação do ESP32-CAM com o servidor Flask e se certificar que o servidor Flask está pronto para receber dados do ESP32-CAM (Figura 17).

Figura 16: Servidor Flask pronto para a comunicação com o microcontrolador



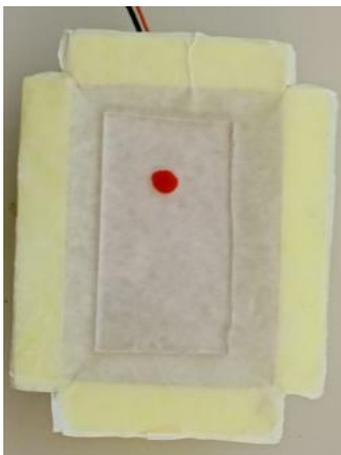
```
C:\Users\taina\OneDrive\Área de Trabalho\blood_detection>teste.py
* Serving Flask app 'teste'
* Debug mode: off
WARNING: This is a development server. Do not use it in a production deployment. Use a production WSGI server instead.
* Running on all addresses (0.0.0.0)
* Running on http://127.0.0.1:5000
* Running on http://192.168.1.100:5000
Press CTRL+C to quit
```

Fonte: O Autor.

4. Implementação do Software: O software se dá por dois códigos: o primeiro é um script que configura o servidor Flask, o qual recebe dados via POST e os envia para o ESP32-CAM. O segundo é um sketch que configura a ESP32-CAM para se conectar a uma rede Wi-Fi e ler dados da porta serial enviados pelo servidor Flask.

5. Coleta e preparação da amostra de sangue: Tirar uma amostra de sangue do paciente usuário de Varfarina, colocar a amostra na lâmina de acrílico, colocar a lâmina sobre a peça de encaixe (Fotografia 7).

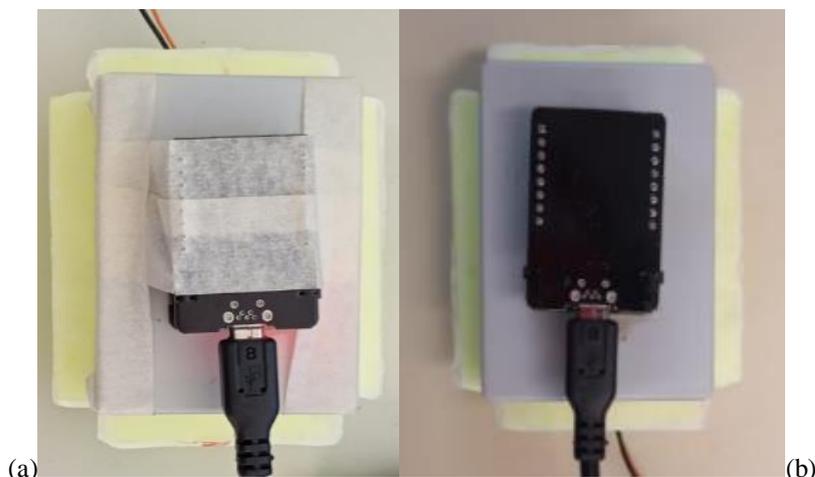
Fotografia 7: Amostra de sangue sobre a lâmina de acrílico



Fonte: O Autor.

6. Fechamento da caixa: fechar a caixa com a tampa superior. A Fotografia 8 (a) tem-se a caixa fechada com o microcontrolador fixado. A Fotografia 8 (b) tem-se a caixa fixada sem a fixação, para melhor visualização da montagem.

Fotografia 8: (a) Caixa fechada para análise. (b) Caixa fechada para melhor visualização



Fonte: O Autor.

7. Leitura dos dados: Ler os dados coletados pela ESP32-CAM para análise.

4.4.2 Resultados obtidos

Para validar o protótipo do coagulômetro foi realizado um estudo comparativo com os métodos tradicionais de laboratório em um paciente com o uso do medicamento Varfarina no dia 27/06/2024. Primeiramente, foi feito o exame laboratorial, o qual calcula o INR com o uso do anticoagulante citrato de sódio. Na sequência contém as informações do reativo utilizado

para este exame laboratorial, também sua marca, lote e ISI assim como o controle interno de qualidade do dia.

- Tempo Protrombina: 11,4 segundos;
- Atividade: 100;
- INR: 1,0;
- Marca do Reativo: SIEMENS – Thromborel S
- Lote: 572111;
- ISI: 1,02.

O exame laboratorial do paciente foi feito às 09:40h da manhã do dia 27/06/2024 e o resultado do exame ficou disponível às 16:00h do mesmo dia. Segundo o exame feito em laboratório, o paciente obteve o seguinte resultado, mostrado na Figura 18.

Figura 17: Resultado laboratorial

TEMPO DE PROTROMBINA		
Método: Fotométrico		Data Coleta: 27/06/2024 09:40
Material: Plasma (CITRATO) 1		
Tempo de protrombina	21,2 segundos	11,2 a 15,2 segundos
Atividade de protrombina	40,2 %	70 a 100%
INR	1,84	1,00 a 1,23

Fonte: O Autor.

Após, às 11:44:20 do mesmo dia, foi feito o primeiro teste com o protótipo. A Figura 20 mostra o resultado do exame no monitor serial e a Figura 21 a comunicação em tempo real. O primeiro teste deu um INR igual à 1,8733. Foi feito um segundo teste para ter uma segurança no valor obtido do coagulômetro portátil.

O segundo teste teve início às 11:45:02. A Figura 22 mostra o resultado do exame no monitor serial. O segundo teste deu um INR igual à 1,8789.

Ambos os testes deram um valor próximo um do outro, o erro entre eles foi muito pequeno. Em comparação ao teste feito em laboratório, em comparação ao primeiro teste, se obteve um erro de aproximadamente 1,81% e o segundo teste um erro de aproximadamente 2,11%.

Figura 18: Monitor serial com o valor do primeiro teste de INR

```

11:44:20.575 -> 200
11:44:21.575 -> O sangue está coagulando
11:44:22.545 -> 200
11:44:23.545 -> O sangue está coagulando
11:44:24.592 -> 200
11:44:25.542 -> O sangue está coagulando
11:44:26.542 -> 200
11:44:27.650 -> O sangue está coagulando
11:44:28.650 -> 200
11:44:29.759 -> O sangue está coagulando
11:44:30.759 -> 200
11:44:31.759 -> O sangue está coagulando
11:44:32.802 -> 200
11:44:36.802 -> 200
11:44:37.802 -> {"INR":1.8733197450637817}

```

Fonte: O Autor.

Figura 19: Servidor Flask em comunicação com o microcontrolador e o monitor serial no primeiro teste

```

❏ Prompt de Comando - teste.py
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:20] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:21] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:22] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:23] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:24] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:25] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:26] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:27] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:28] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:29] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:30] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:31] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:32] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:36] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -
192.168.0.111 - - [27/Jun/2024 11:44:37] "POST /upload HTTP/1.1" 200 -

```

Fonte: O Autor.

Figura 20: Monitor serial com o valor do segundo teste de INR

```

11:45:02.590 -> 200
11:45:04.590 -> O sangue está coagulando
11:45:05.808 -> 200
11:45:06.808 -> O sangue está coagulando
11:45:10.808 -> 200
11:45:11.069 -> O sangue está coagulando
11:45:12.069 -> 200
11:45:14.765 -> O sangue está coagulando
11:45:15.765 -> 200
11:45:16.765 -> O sangue está coagulando
11:45:17.183 -> 200
11:45:18.183 -> O sangue está coagulando
11:45:19.183 -> 200
11:45:20.315 -> {"INR":1.8788725137710571}

```

Fonte: O Autor.

Para uma melhor validação do coagulômetro, foi realizado um teste em uma pessoa que não utiliza anticoagulantes. Essa escolha foi feita para garantir uma maior precisão e confiabilidade dos resultados, uma vez que a ausência de anticoagulantes no organismo do paciente permite uma medição mais precisa dos parâmetros de coagulação sanguínea. Dessa forma, pode-se avaliar com maior exatidão o desempenho e a eficácia do protótipo, assegurando que ele opere corretamente e forneça resultados consistentes em condições normais de coagulação.

Em uma pessoa normal, que não utiliza anticoagulantes, os valores de INR geralmente se situam entre 0,8 e 1,2. Esses valores indicam uma coagulação sanguínea dentro do padrão esperado e sugerem que o sistema de coagulação está funcionando corretamente.

O exame laboratorial do indivíduo foi feito às 14:30h da tarde do dia 02/07/2024 e o resultado do exame ficou disponível às 17:00h do mesmo dia. Segundo o exame feito em laboratório, o paciente obteve o seguinte resultado, mostrado na Figura 23, mesmo que não seja necessário o exame laboratorial para quem não faça o uso controlado de anticoagulantes.

Figura 23: Resultado laboratorial de uma pessoa que não utiliza anticoagulantes

TEMPO DE PROTROMBINA.....	11,2 seg
Método: Automatizado - HUMACLOT JUNIOR	
Material: Plasma citratado	
ATIVIDADE PROTROMBÍNICA.....	111%
I.N.R.....	0,91

Fonte: O Autor.

No mesmo dia, às 20:26:12, foi feito o primeiro teste com o protótipo. A Figura 24 mostra o resultado do exame no monitor serial. O primeiro teste deu um INR igual à 0,9220.

Figura 24: Monitor serial com o valor do primeiro teste de INR

```

20:26:12.232 -> 200
20:26:13.232 -> O sangue está coagulando
20:26:14.073 -> 200
20:26:15.073 -> O sangue está coagulando
20:26:16.976 -> 200
20:26:17.976 -> O sangue está coagulando
20:26:18.878 -> 200
20:26:19.878 -> O sangue está coagulando
20:26:20.878 -> 200
20:26:21.734 -> O sangue está coagulando
20:26:22.734 -> {"INR":0.9220725297927856}

```

Fonte: O Autor.

Foi feito um segundo teste para ter uma segurança no valor obtido do coagulômetro portátil. O segundo teste teve início às 20:35:02. A Figura 25 mostra o resultado do exame no monitor serial. O segundo teste deu um INR igual à 0,9463.

Figura 25: Monitor serial com o valor do segundo teste de INR

```
20:35:02.878 -> 200
20:35:03.865 -> O sangue está coagulando
20:35:04.865 -> 200
20:35:05.820 -> O sangue está coagulando
20:35:06.820 -> 200
20:35:07.843 -> O sangue está coagulando
20:35:08.843 -> 200
20:35:09.843 -> O sangue está coagulando
20:35:10.789 -> 200
20:35:11.789 -> O sangue está coagulando
20:35:12.673 -> {"INR":0.9463067849477133}
```

Fonte: O Autor.

Ambos os testes deram um valor próximo um do outro, o erro entre eles foi muito pequeno. Em comparação ao teste feito em laboratório, em comparação ao primeiro teste, se obteve um erro de aproximadamente 1,31% e o segundo teste um erro de aproximadamente 3,98%.

Em um estudo comparativo de validação de um coagulômetro, foram realizados testes em dois grupos distintos: um indivíduo anticoagulado e um indivíduo não anticoagulado. Os resultados obtidos demonstraram que o coagulômetro manteve um desempenho consistente e preciso em ambas as situações. As medições de parâmetros de coagulação apresentaram uma variação mínima entre os dois grupos, indicando que o dispositivo é capaz de fornecer resultados confiáveis independentemente do estado de coagulação do paciente. A ausência de um erro significativo nos testes.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente projeto investigou a viabilidade do uso do ESP32-CAM como dispositivo para capturar imagens da coagulação sanguínea, assim tornando-o um coagulômetro portátil. O uso do ESP32-CAM no projeto de medição de INR apresentou resultados interessantes, destacando-se pelo seu excelente custo-benefício. A Tabela 1 demonstra o valor aproximado que custaria o protótipo, somente seus componentes. Este módulo oferece uma boa combinação de funcionalidades de câmera e conectividade Wi-Fi a um preço acessível.

No entanto, ao longo do desenvolvimento do projeto, foram observadas várias limitações deste microcontrolador. O principal desafio foi a necessidade de integrar o ESP32-CAM com um servidor Flask para o processamento de imagens e o cálculo de INR. Embora o Flask seja uma ótima ferramenta, sua dependência introduziu limitações ao protótipo.

A comunicação entre o ESP32-CAM e o servidor Flask depende de uma conexão de rede estável, o que pode não ser sempre garantido em todas as situações.

Outro ponto, durante a pesquisa, não foi encontrado nenhum dispositivo brasileiro comparável ao protótipo de medição de INR. Isso destaca ainda mais a importância de desenvolver soluções inovadoras e adaptadas às necessidades locais, uma vez que não há concorrentes nacionais diretos.

Tabela 1: Valor aproximado dos componentes do protótipo

Ítem	Valor unitário (R\$)
Cabo USB	6,90
Caixa superior e inferior	12,50
ESP32-CAM	25,00
ESP32-CAM-MB	20,00
Lâmina de acrílico	0,50
Lanceta descartável	0,20
LEDs	6,90
Peça de encaixe	7,75
Sensor OV2640 com lente adaptada	26,00
Total	104,85

Fonte: O Autor.

5.1 RECOMENDAÇÕES PARA MELHORIAS

Se o ideal for utilizar somente o microcontrolador com seus sensores, recomenda-se a utilização de microcontroladores mais robustos e câmeras de maior resolução. Dispositivos como o Raspberry Pi, que oferecem maior capacidade de processamento, podem lidar melhor com a análise de imagens em tempo real e executar algoritmos complexos necessários para o monitoramento da coagulação sanguínea. Utilizar módulos de câmera de alta definição, como o Raspberry Pi Camera Module v2 a qual pode melhorar significativamente a qualidade das imagens capturadas, permitindo uma observação detalhada dos processos de coagulação.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, André C.O.; DOMINGUES, Rodrigo Borges; BELLEN, Bonno Van. Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, 13 (02), abr/jun 2014.

Armin Ronacher. **Flask Documentation**. Disponível em: <<https://flask.palletsprojects.com/en/3.0.x/>>. Acesso em: 05 de maio de 2024.

ASSIS. Pietro Diovane Keoma Bergamaschi. **Microcontrolador**. Dissertação. Faculdade de Ciência da Computação e Comunicação Social. Universidade Presidente Antônio Carlos. UNIPAC. 2010.

CHILD, John. **Studio Photography: Essencial Skills**. Burlington: Focal Press, 2012.

DALPIAZ, Jaqueline et al. Qualidade de vida de usuários do sistema público de saúde em uso de varfarina. *Revista de Epidemiologia E Controle de Infecção*, v. 7, n. 3, p. 181-188, 2017.

DE FATIMA COLET, Christiane et al. Conhecimento aos profissionais de saúde sobre o uso de varfarina em ambiente hospitalar. *Rev Soc Bras Clin Med*, v. 14, n. 4, p. 204-11, 2016.

DESCARPACK. **Lanceta de Segurança Descarpack com 100 Unidades**. Disponível em: <<https://loja.descarpack.com.br/lanceta-de-seguranca-descarpack-com-100-unidades-e0600101.html>>. Acesso em: 05 de junho de 2024.

FAIRCHILD, Mark D. **Color Appearance Models**. São Paulo: © John Wiley & Sons, 2013.

FREEMAN, Michael. **The Complete Guide to Light & Lighting in Digital Photography**. New York: Lark Books, 2007.

FUTURA EXPRESS. **O que é pixel? – Definição, resolução de imagem e reamostragem**. Disponível em: <<https://www.futuraexpress.com.br/blog/o-que-e-pixel/>>. Acesso em: 13 de novembro de 2023.

GKIONIS, Stephanie Viegas et al. Efeito de compostos naturais provenientes de plantas e fungos do Pantanal Mato-Grossense sobre a hemostasia humana. 2020.

GONZALES, Rafael E.; WOODS, Richard E. **Processamento de Imagens Digitais**. São Paulo: Edgard Blucher, 2000.

GRINBERG, Miguel. **Flask Web Development: Developing Web Applications With Python**. Sebastopol: O'Reilly Media, 2014.

SANTANA FILHO. João Ferreira de et al. Um estudo comparativo entre os principais frameworks de desenvolvimento web em linguagem Python. 2019.

GUEDES, Eliza Michelly de Brito Guedes. Movimento Browniano por flutuações de vácuo de um campo escalar não massivo sob condições de Dirichlet.2023.

HUNTER, Fill; BIVER, Steven; FUQUA, Paul; REID, Robin. **Light: Science & Magic: An Introduction to Photographic Lighting**. New York: Routledge, 2021.

iLine Microsystems. MicroINR instructions for use. Disponível em: < <https://epion.no/wp-content/uploads/2017/03/iLine-microINR-Brukermanual-engelsk-.pdf>>. Acesso em 10 de novembro de 2023.

J. Canny, A Computational Approach to Edge Detection, in *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. PAMI-8, no. 6, pp. 679-698, Nov. 1986, doi: 10.1109/TPAMI.1986.4767851.

JAIN, Ramesh, KASTURI, Rangachar, SCHUNCK, Brian. G.**Machine Vision**. McGraw-Hill. 1995.

Kitchen S, Preston FE. Standardization of prothrombin time for laboratory control of oral anticoagulant therapy. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25(1):17-25. doi: 10.1055/s-2007-996419. PMID: 10327216.

LEIRIA, Tiago Luiz Luz; PELLANDA, Lúcia Campos; MAGALHÃES; Eros; LIMA, Gustavo Glotz de. Controle do tempo de protrombina em sangue capilar e venoso em pacientes com

anticoagulação oral: Correlação e concordância. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Rio de Janeiro, 07/jul 2007.

LINUXHINT. **How to Use Arduino Serial.Read() and Serial.write() Functions.** Disponível em: < <https://linuxhint.com/serial-read-serial-write-function-arduino/>> Acesso em: 02 de julho de 2024.

LIMA, Alisson Menezes Araujo et al. Elevação da razão normalizada internacional por interação medicamentosa em paciente crítico de unidade de terapia intensiva: relato de caso. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 7, n. 4 (Out-Dez), p. 436-439, 2019.

MANUAL MSD. Doenças cardiovasculares. Disponível em: < <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares> >. Acesso em 22 de novembro de 2023.

MECCANISMO COMPLESSO. **Open & Python – Canny Edge Detection.** Disponível em: < <https://www.meccanismocomplesso.org/en/opencv-python-canny-edge-detection-2/> > Acesso em: 05 de junho de 2024.

MEYER, Nathalia Moura et al. Avaliação do efeito antitrombótico e anticoagulante de extratos brutos de algas marinhas e seus compostos isolados. 2019.

MOURAO, Aline de Oliveira Magalhaes. Fatores genéticos e não genéticos relacionados às doses de varfarina e à qualidade da anticoagulação em pacientes cardiopatas. 2017.

OLYMPUS LS. Introduction to CMOS Image Sensors. Disponível em: < <https://www.olympus-lifescience.com/pt/microscope-resource/primer/digitalimaging/cmosimagesensors/> >. Acesso em: 16 de novembro de 2023.

PONTES-NETO, Octávio M.; OLIVEIRA-FILHO, Jamary; VALIENTE, Raul; FRIEDRICH, Maurício; PEDREIRA, Bruno; RODRIGUES, Bruno Castelo Branco; LIBERATO, Bernardo; FREITAS, Gabriel Rodriguez de. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S.L.], v. 67, n. 3,

p. 940-950, set. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-282x2009000500034>.

Poynton, Charles. **Digital Video and HDTV: Algorithms and Interfaces**. San Francisco: Morgan Kaufmann, 2003.

PRATT, William K. **Digital Image Processing: PIKS Scientific Inside**. New Jersey: Wiley-Interscience, 2007.

R. M. Haralick, S. R. Sternberg and X. Zhuang, "Image Analysis Using Mathematical Morphology," in *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. PAMI-9, no. 4, pp. 532-550, July 1987, doi: 10.1109/TPAMI.1987.4767941.

RED. **A evolução das câmeras fotográficas**. Disponível em: <<https://redproducao.com/a-evolucao-das-cameras-fotograficas/>>. Acesso em: 13 de novembro de 2023.

REFAAI, Majed A. *et al.* Performance of the microINR Point-of-Care System Used by Self-Testing Patients: a multicenter clinical trial. **Th Open**, [S.L.], v. 05, n. 04, p. 577-584, out. 2021. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1740962>.

RANDON NERD TUTORIALS. **Upload Code to ESP32-CAM AI-THINKER using ESP32-CAM-MB USB Programmer (easiest way)**. Disponível em: <<https://randomnerdtutorials.com/upload-code-esp32-cam-mb-usb/>>. Acesso em 03 de julho de 2024.

ROBOCRAZE. **All about ESP32 camera module**. Disponível em: <<https://robocraze.com/blogs/post/all-about-esp32-camera-module>>. Acesso em 11 de novembro de 2023.

ROCHE. **CoaguCheck XS System User Manual**. Disponível em: <<https://diagnostics.roche.com/content/dam/diagnostics/us/en/resource-center/CoaguChek%20XS%20System%20User%20Manual-04837991001-07.pdf>>. Acesso em 10 de novembro de 2023.

RUSS, John C. **The Image Processing Handbook**. Boca Raton: CRC Press, 2011.

SONKA, Milan; HLAVAC Vaclav; BOYLE, Roger. **Image Processing, Analysis, and Machine Vision**. Stamford: Cengage Learning, 2014.

SERRA, Jean. **Image Analysis and Mathematical Morphology**. Atlanta: Academic Press, 1982.

SHOPEE. **Módulo De Câmera OV2640 160 °/68 Microcomputador 2MP Lente De Ângulo Largo ESP32-CAM**. Disponível em: <https://shopee.com.br/M%C3%B3dulo-De-C%C3%A2mera-OV2640-160-%C2%B0-68-Microcomputador-2MP-Lente-De-%C3%82ngulo-Largo-ESP32-CAM-i.328437633.19649613381?sp_atk=aacd3d32-8c2e-4aca-a31d-aaf64bed1e&xptdk=aacd3d32-8c2e-4aca-a31d-aaf64bed1e>. Acesso em 1 de junho de 2024.

SZELISKI, Richard. **Computer Vision: Algorithms and Applications**. Washington: Springer, 2011.

Technology, Handson. **ESP32-CAM WiFi + Bluetooth+Camera Module**. Disponível em <<https://www.handsontec.com/dataspecs/module/ESP32-CAM.pdf>>. Acesso em 03 nov. 2023.

Tzvetanka. Detecting Cartoons: A case study in automatic vídeo-game classification. 2003. Disponível em: <<http://www.uv.es/~tzveta/inwork.pd>>. Acesso em: 05 de abri de 2024.

USBgear. **USB 3.0 Information**. Disponível em: <<https://www.usbgear.com/usb3-info.html>> Acesso em: 05 de junho de 2024.

VASCONCELOS, Rosangela Batista de. **Coagulograma: hemostasia: mecanismos E Ade coagulação e avaliação laboratorial**. 2022.

WIKIPEDIA. **Digital image processing**. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Digital_image_processing>. Acesso em: 13 de novembro de 2023.

WIKIPEDIA.**HSL and HSV**. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/HSL_and_HSV
>Acesso em: 05 de abril de 2024.