

## UMA ALTERNATIVA PARA DETECÇÃO DE PATÓGENOS VIA POLARIMETRIA E SMARTPHONES

Francisco de Assis de Brito <sup>1</sup>  
Morgana Lígia de Farias Freire <sup>2</sup>  
Múcio Freire Vieira <sup>3</sup>

### RESUMO

No presente estudo, abordamos a possibilidade de se desenvolver um método para detecção de patógenos. O método baseia-se no uso da atividade óptica de uma amostra de material biológico através do emprego de sensores de smartphone. A atividade óptica de objetos biológicos pode nos permitir encontrar padrões específicos no corpo humano infectado, uma vez que a atividade óptica dessas substâncias como a hemoglobina, anticorpos e outros, pode ser detectada através de um dispositivo equipado com feixes de luz e polarizadores adequados. Além disso, estudos anteriores relataram a redução das taxas de hemoglobina e albumina, por exemplo, como resposta a certos patógenos como vírus e isso pode se refletir na atividade óptica, uma vez que a mesma depende da concentração do material óptico ativo. Em nosso estudo, utilizando este método, fizemos vários ensaios envolvendo substâncias orgânicas como a sacarose e substâncias biológicas como clara de ovo e sangue humano. Observamos o padrão de atividade óptica detectado e comparamos com a literatura tanto para aferição dos dispositivos quanto para demonstração da viabilidade do método. Com um volume substancial de dados podemos usar a técnica de treinamento de máquina através do uso de inteligência artificial para inferência de resultados clínicos relevantes.

**Palavras-chave:** Atividade óptica, Smartphones, Patógenos.

### INTRODUÇÃO

Desde o final de 2019, o mundo é assolado por casos de graves pneumonias, reportados pela primeira vez na cidade de Wuhan, China. O vírus responsável por este tipo de pneumonia foi denominado como vírus da síndrome respiratória aguda 2 ou SARS-CoV-2, cuja doença passou a ser conhecida como coronavírus-19 ou COVID-19. Os casos de pneumonia aguda foram rapidamente se propagando em diferentes regiões da Ásia, e no final de janeiro de 2020 a COVID-19 foi declarada como emergência pública da preocupação internacional pela Organização Mundial da Saúde. Neste momento, o SARS-CoV-2 está presente ao redor de todo o mundo, apresentando milhões de casos e tem como epicentro os Estados Unidos da América. O Brasil, assim como outros países em desenvolvimento, vive

---

<sup>1</sup>Professor da Unidade Acadêmica de Física da Universidade Federal de Campina Grande-PB, [fabrito@df.ufcg.edu.br](mailto:fabrito@df.ufcg.edu.br);

<sup>2</sup>Professora do Departamento de Física da Universidade Estadual da Paraíba-PB, [morganalff@gmail.com](mailto:morganalff@gmail.com)

<sup>3</sup>Mestrando do Curso de Zootecnia da Universidade Federal da Paraíba – Campus IV-PB, [muciofreirevieira@gmail.com](mailto:muciofreirevieira@gmail.com).

um cenário dramático, com um número de casos que aumentaram exponencialmente no início da pandemia que se manteve num platô de patamar bastante alto por meses além de grave problema de subnotificação. Atualmente, o Brasil possui um total acima 6 milhões de casos acumulados sendo mais de 168 mil fatalidades em decorrência da doença. A subnotificação do vírus pode causar imensa dificuldade nas estratégias de mitigação dos efeitos da doença, em medidas que protejam o sistema de saúde, e em estratégias que visem a retomada econômica das regiões afetadas. Além disso, a subnotificação também gera incerteza em relação aos dados apresentados pelo país, o que implica em sérias dificuldades para prever cenários pandêmicos. Uma das grandes dificuldades para a realização de testes em massa é sua produção limitada, bem como a demora em um diagnóstico sem falsos positivos ou negativos. Deste modo, torna-se atrativo pesquisar e desenvolver ferramentas de fácil produção e acesso pela população que permitam uma testagem confiável e rápida. Uma vez que, vírus como o SARS-CoV-2 podem estar presentes em aves e diferentes mamíferos, a humanidade tem grande chance de enfrentar uma nova pandemia ocasionada por um vírus deste grupo. Portanto, torna-se de grande importância a pesquisa em novas tecnologias que permitam uma testagem em massa confiável e acessível. Nesta linha de investigação produzimos um artigo (BRITO et al., 2020) o qual fundamenta parte deste trabalho e que se encontra submetido para publicação.

A atual pandemia de coronavírus-19 produziu um alerta internacional para quarentena no sentido de se evitar a disseminação da COVID-19. Nesta situação, um grande esforço para encontrar maneiras de detectar os vírus torna-se obrigatório, a fim de proporcionar um cenário fidedigno da pandemia em um determinado país, orientando políticas públicas que auxiliem na mitigação da doença e na proteção dos sistemas de saúde. Isso ocorre porque, sob demanda epidêmica, normalmente qualquer sistema de saúde pode entrar em colapso devido à falta de infraestrutura suficiente e também a medicamentos eficazes limitados para aliviar os sintomas dos pacientes. Alguns dispositivos interessantes baseados em smartphones foram apresentados recentemente, por exemplo, nos trabalhos de Story et al. (2019), Maddah et al. (2020) e Vhaduri et al. (2019). Em um estudo mais recente, Magdid et al. (2020), os autores consideraram o uso de sensores de smartphones para alimentar um algoritmo de aprendizado de máquina com vários dados. Sabemos que moléculas de açúcar e proteínas definem atividade óptica, como quiralidade de mão esquerda (levogiro) ou direita (dextrogiro). Moléculas naturais de açúcar ou sacarose, por exemplo, são dextrogiras, enquanto a maioria dos aminoácidos, que são os compostos das proteínas, são levogiras. Para vírus, o mesmo

deve acontecer, uma vez que, são revestidos por capsídeo baseado em proteínas. Obviamente, em uma amostra de sangue, pode-se encontrar vários tipos de proteínas além do vírus. Portanto, não esperamos aplicar o método de testagem descrito aqui ao próprio vírus. Para investigar vírus diretamente com atividade óptica normalmente se apela à atividade óptica via espectroscopia Raman, que obviamente não é uma tarefa que se espera que seja executada pelas atuais tecnologias de smartphones. No entanto, para tornar nosso método possível em nosso cotidiano, principalmente nas épocas epidêmicas, podemos apontar uma maneira específica de apresentar uma metodologia para detectar as doenças causadas pelos vírus. Pode-se esperar encontrar padrões suficientes para calibrar via aprendizagem de máquina um dispositivo (computador ou o próprio smartphone) para fixar uma referência de atividade óptica em uma amostra de material sanguíneo. Isto será precisamente o que vamos propor nas seções seguintes. Uma vez estabelecida, pode-se usar esta referência para comparar com outras amostras. Por exemplo, em uma amostra de sangue com alguma concentração de coronavírus, pode-se procurar alterações de várias substâncias, como diminuição nas taxas de hemoglobina, albumina e linfócitos (linfopenia) ou valores aumentados de proteína C reativa (PCR), creatinina e dímero D, para citar alguns exemplos (LIPPI e PLEBANI, 2020). Já existe um dispositivo difusométrico baseado em smartphone para detectar a concentração de PCR (CHUANG et al., 2019), que se procura analisar imagens de um microscópio de fluorescência. No entanto, até o momento, não existe esse dispositivo com base na atividade óptica. Como esta proteína é composta de 224 aminoácidos que são substâncias opticamente ativas, é importante procurar dispositivos baseados nesse fenômeno óptico para detectar a PCR, por exemplo.

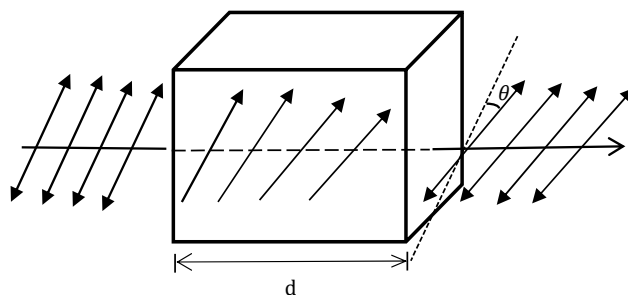


Fig. 1. A luz plano-polarizada atravessando a amostra de uma substância opticamente ativa. O ângulo de rotação  $\theta$  é devido a atividade óptica.

Há muito tempo conhecemos um efeito óptico interessante sobre os materiais em geral (orgânicos ou não). Esse fenômeno é conhecido como a atividade óptica do material - Ver Figural. Especialmente em materiais orgânicos a atividade óptica está presente, desde que

sejam baseadas em moléculas assimétricas que são caracterizadas pela presença de um carbono quiral, ou seja, um átomo de carbono que está ligado a quatro átomos distintos ou grupos de átomos. Neste efeito, a luz polarizada ao passar por um material, seu plano de polarização é girado por um ângulo dado por:

$$[\theta]_{\lambda}^T = \theta / (c \times d).$$

Este depende da atividade óptica específica ou relativa da substância dada pela rotação específica  $[\theta]_{\lambda}^T$ , a distância  $d$  (dado em dm) que é atravessada pela luz, ou seja, a espessura da substância opticamente ativa e sua concentração  $c$  (dada em  $\text{g/cm}^3$  ou  $\text{g/mL}$ ). Esta fórmula é conhecida como a lei Biot. Observe que a rotação específica em geral depende da temperatura  $T$  e comprimento de onda  $\lambda$  no qual a medição é realizada. É uma propriedade importante inerente da substância que é mais citada na forma  $[\theta]_{D^{20}}$ , o que significa uma medida na temperatura  $T = 20^{\circ} \text{C}$  e  $D$  está para o comprimento de onda da ‘linha D’ de uma lâmpada de sódio do espectrômetro, ou seja, para  $\lambda \sim 589 \text{ nm}$ . Por exemplo, a rotação específica da sacarose medida nessas condições é  $[\theta]_{D^{20}} = +66,50$ . A forma explícita da rotação ou atividade óptica específica  $[\theta]_{\lambda}$  será discutida mais tarde quando expressarmos a lei de Drude.

## METODOLOGIA

No presente estudo, oferecemos a possibilidade de se desenvolver um método para detecção de doenças infectocontagiosas tais como a COVID-19 e similares de forma remota. Esse método, baseia-se no uso da atividade óptica de uma amostra de material biológico através do emprego de sensores de smartphones.

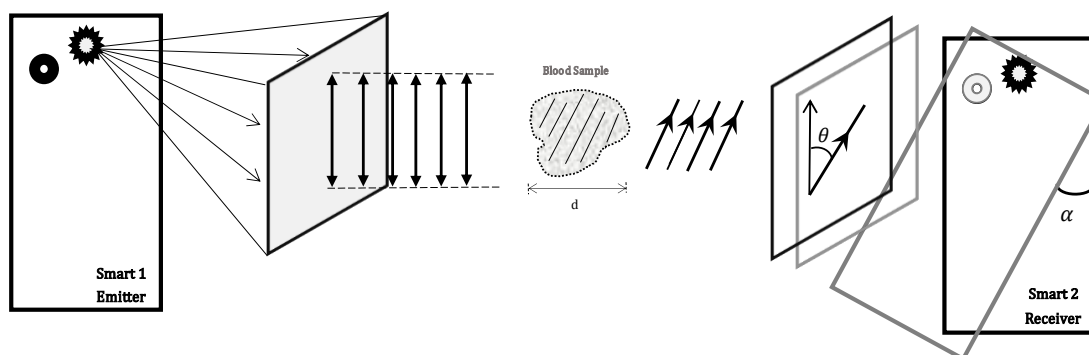


Fig. 2. Ao primeiro smartphone (à esquerda) é adicionado um filtro de cor e um polarizador. O segundo smartphone (à direita) que recebe a onda plana polarizada girada por um ângulo  $\theta$  devido à amostra, também é equipado com um segundo polarizador que chamamos de “analisador”. A rotação  $\alpha$  sobre o dispositivo é efetuada pelo usuário para determinar o ângulo  $\theta$ .

A seguir, vamos descrever duas possibilidades de uso de smartphones para fazer polarimetria de uma determinada amostra. No primeiro cenário, descrito esquematicamente pela Figura 2, a luz polarizada pode ser produzida por um polarizador primário em um emissor de luz ou flash do smartphone. Neste caso, um plano-polarizador de luz e um filtro de cor (“monocromador”) são colocados no emissor de luz do primeiro smartphone. Após a luz monocromática plano-polarizada viajar pela amostra, ela sofre atividade óptica. Na etapa seguinte, a luz encontra um polarizador secundário (analisador) acoplado ao segundo smartphone, de onde a luz analisada parte para a lente de sua câmera. A intensidade da luz combinada com a variação angular do analisador será analisada por um software específico dentro do segundo smartphone. O software converterá essas duas informações na medida do ângulo com luminosidade mínima, o qual corresponde ao ângulo  $\theta$  devido à atividade óptica observada – ver exemplo na figura 3. A medida é feita girando o segundo smartphone em torno do eixo do raio de luz. Para registrar o efeito de giro, o software utiliza o giroscópio do smartphone.

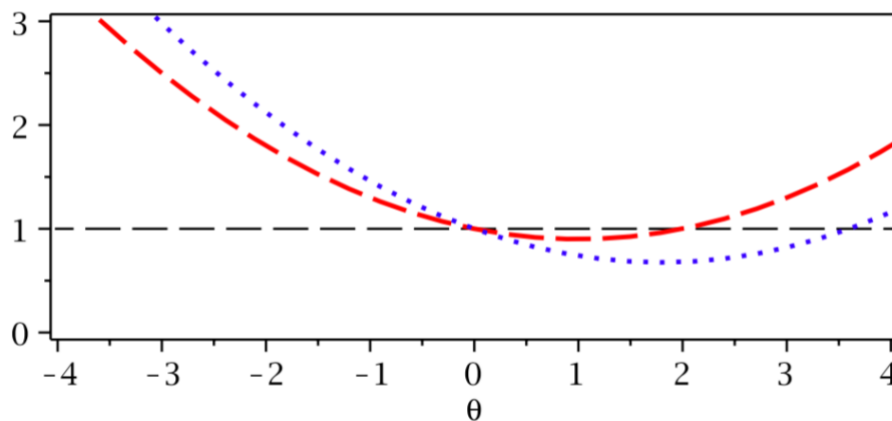


Fig. 3. Exemplo de medida da atividade óptica encontrada em duas amostras. A posição de luminosidade mínima ocorre no ângulo de rotação devido a atividade óptica das substâncias dadas respectivamente por  $\theta = 1^{\circ}$  e  $\theta = 1.80^{\circ}$ .

Como alternativa, também é possível usar como fonte de luz já polarizada e monocromática (sempre podemos escolher a cor de plano de fundo por algum software – ver descrição detalhada abaixo) da própria tela do primeiro smartphone ou de uma tela de computador à base de LED. Neste caso só precisamos de um único plano-polarizador acoplado ao smartphone com o qual será feita a medida. Aqui ao invés de usarmos a câmera é recomendável que se use o foto-sensor presente em praticamente todos os smartphones modernos. Isto porque, existem vários softwares livres que medem a luminosidade ambiente

computador (ou outro smartphone) e o smartphone com o polarizador no foto-sensor. A descrição deste arranjo experimental encontra-se na Figura 4. As medidas devem ser feitas em ambiente completamente escuro. Também foi considerada uma temperatura ambiente em torno de 25°C. O aplicativo usado nas medidas, o Smart Luxmeter para o Sistema operacional Android, é um software livre.

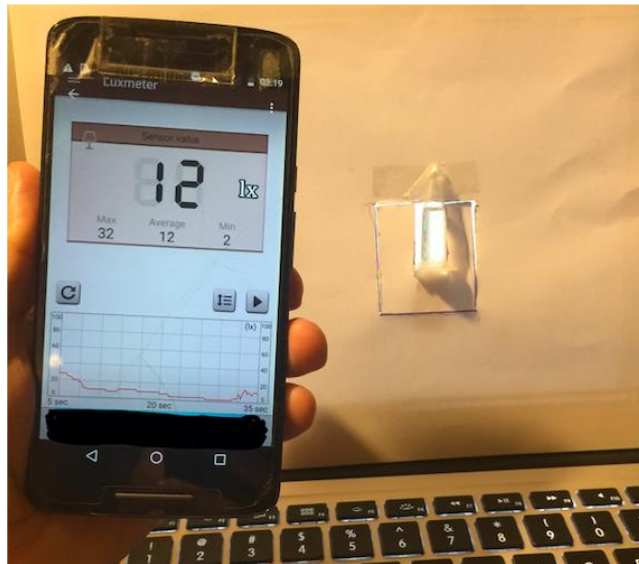


Fig. 4. Cenário equivalente ao da Figura 2. A luz polarizada da tela do computador incide sobre a amostra (à direita). O smartphone com um plano-polarizador acoplado ao foto-sensor (canto superior esquerdo) deve ser colocado contra a amostra e girado 180° em torno do eixo ao longo do feixe de luz com o Smart Luxmeter ligado por 30s.

A medida deve ser feita girando lentamente este smartphone em torno do eixo do raio de luz proveniente da amostra, enquanto o software mede a luminosidade mínima ao longo do tempo de giro, que normalmente é dado numa janela de até 30s. No presente cenário, não há necessidade de se usar o giroscópio do celular. Para determinar o ângulo de luminosidade mínima basta o usuário girar o smartphone lentamente por 30s varrendo um ângulo total de 180°. Isto garantirá uma relação linear entre tempo e ângulo correspondentes à luminosidade mínima medidos para uma determinada amostra, segundo a fórmula

$$\theta = 6^\circ/s \cdot t - 90^\circ,$$

onde convenientemente escolhemos medidas de ângulo no intervalo  $[-90^\circ, 90^\circ]$ . Uma vez posto estes dois cenários possíveis para implementação de medidas de atividade óptica via smartphones, optamos pelo segundo cenário por ser de maior praticidade, conforme

(83) 3322.3222 constatado nos experimentos.

contato@conapesc.com.br

www.conapesc.com.br

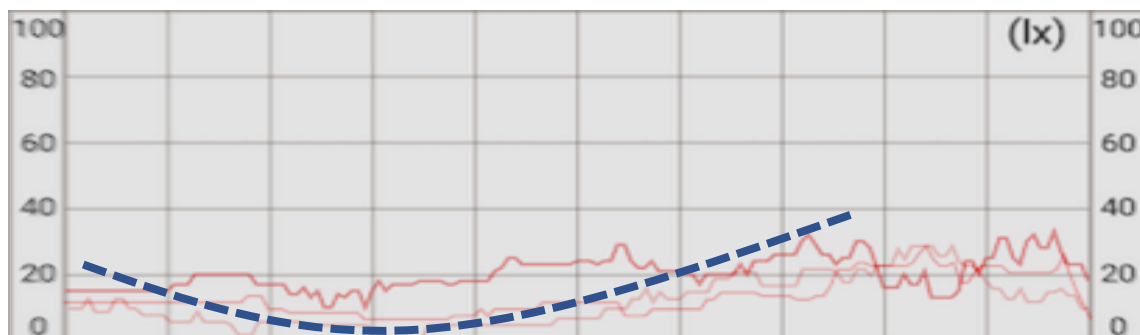


Fig. 5. Descrição do método de extração do valor de luminosidade mínima no sensor do smartphone. O usuário gira o smartphone com polarizador acoplado, num ângulo de  $180^{\circ}$  em 30 segundos.

Na Figura 5, exemplificamos o método de extração do valor de luminosidade mínima no foto-sensor do smartphone. O usuário gira o celular com polarizador acoplado num ângulo de  $180^{\circ}$  em 30 segundos. O software mede em Lux (lx) a intensidade da luz que chega até o foto-sensor de luz usualmente disponível em todos os celulares. Esta medida normalmente é feita em função do tempo em segundos (s). Neste sentido o usuário ajusta a posição do celular em zero graus e ativa o software, começando a girar o celular lentamente de forma tal que ao completar  $180^{\circ}$  a leitura seja terminada em 30 s – cada marco no mostrador corresponde a 3s. No final da leitura o usuário desliga o software. Se a substância que estiver entre o smartphone e a fonte de luz monocromática polarizada – proveniente da tela de um computador ou de outro smartphone – for uma substância opticamente ativa, o usuário deve observar algum padrão conforme descrito na figura 5. Uma vez que a posição de mínimo nem sempre fica bem definida devido a vários fatores desde aqueles relacionados à fonte de luz da tela de LED do computador – LEDs não possuem uma largura espectral tão bem definida quanto lasers – a efeitos dielétricos da ampola da amostra, ou até mesmo espalhamento da luz pela própria amostra, é recomendado que se façam várias medidas para uma determinada frequência de luz monocromática mantendo as mesmas condições. No exemplo da figura 5, foi usada uma amostra de clara de ovo na faixa do amarelo com um comprimento de onda em torno de  $\lambda=580\text{nm}$ . Vemos que com três medidas já foi possível definir o ponto de mínimo em torno de  $t=10\text{s}$  – como está indicado pela curva tracejada em azul. Conforme mostramos previamente, mantendo o giro num passo lento o suficiente de forma a completar  $180^{\circ}$  em 30s teremos uma relação linear entre o tempo mostrado no visor e ângulo de giro em graus. Assim podemos converter facilmente tempo em ângulo e assim encontrar a atividade óptica da

figura 5, esta posição corresponde a uma atividade óptica específica  $[\theta] = -30^{\circ} \text{ cm}^2/\text{g}$ , a qual é consistente para esta faixa de comprimento de onda a uma temperatura ambiente de  $25^{\circ} \text{ C}$  (BRESLER, 1971).

A seguir descrevemos como usamos a polarimetria por smartphones para testar a viabilidade da mesma quando precisamos variar o comprimento de onda da luz emitida pela fonte (tela de computador ou de outro smartphone). Usamos uma amostra de açúcar de cana, ou sacarose, dissolvido em água, para medir a atividade óptica específica em função do comprimento de onda para quatro cores distintas conforme destacadas na Tabela 1.

$\lambda$ (nm)	t (s)	$\theta$ (deg)	$[\theta]$ (deg $\text{cm}^2/\text{g}$ )
470 (azul)	29	84	100,27
530 (verde)	26	66	78,79
580 (amarelo)	24	54	64,46
700 (vermelho)	22	42	50,13

Tab.1. Valores da atividade óptica específica da sacarose para quatro cores. O usuário gira o smartphone, com polarizador acoplado, num ângulo de  $180^{\circ}$  em 30 segundos. Os tempos de luminosidade mínima obtidos no visor e seus ângulos correspondentes, estão listados na segunda e terceira colunas. Note que ‘deg’ aqui é equivalente a grau ( $^{\circ}$ ).

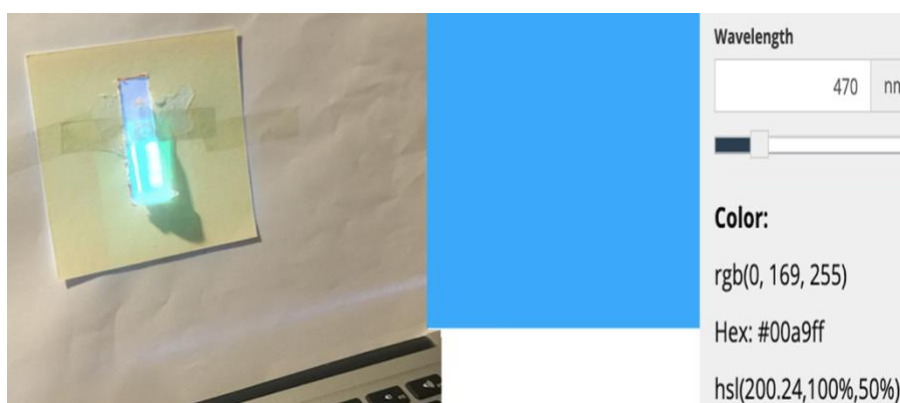


Fig. 6. A luz polarizada monocromática da tela do computador incide sobre a amostra numa ampola plástica (à esquerda). A cor com o seu respectivo comprimento de onda pode ser obtida através da mudança de cor do plano de fundo da tela via <https://academo.org/demos/wavelength-to-colour-relationship> (à direita).

A amostra possuía uma concentração  $c=0,8376 \text{ g/cm}^3$  ( $0,8376 \text{ g/mL}$ ) e a ampola usada consistia em um involucro plástico, transparente com diâmetro  $d=0,1 \text{ dm}$  ( $1,0 \text{ cm}$ ) sob uma temperatura ambiente de  $25^{\circ}\text{C}$ . Para variar a cor da luz monocromática emitida pela fonte, usando a tela de LED de um computador, usamos um aplicativo típico que muda a cor de



plano de fundo. Pode-se também simular o mesmo efeito através de sítios da rede mundial de computadores. Na Figura 6, mostramos o arranjo experimental para capturar o efeito de atividade óptica em função do comprimento de onda. Os valores obtidos para a atividade óptica específica  $[\theta]$  da sacarose em função do comprimento de onda  $\lambda$  são descritos pela Figura 7. Notamos que os pontos seguem de fato uma curva de tendência de acordo com a lei de Drude  $[\theta]=A/(\lambda^2-\lambda_0^2)$ , (MAHURIN et al., 1999) onde  $\lambda_0$  é a *constante de dispersão ou banda de absorção* (BRESLER, 1971).

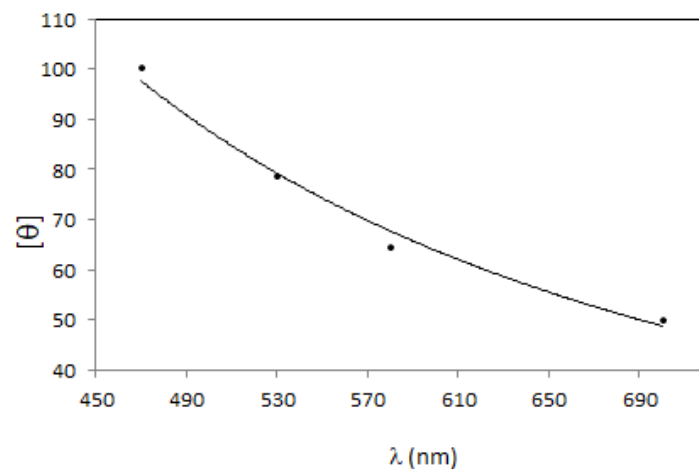


Fig. 7. Curva de dispersão da atividade óptica específica em deg cm<sup>2</sup>/g, medida para a sacarose diluída em água. A curva de tendência segue uma dispersão que está de acordo com a lei de Drude.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A abordagem alternativa de testagem que propomos aqui com o uso do polarímetro via smartphones consiste na obtenção de variáveis devido ao resultado de análise espectral de uma determinada amostra. Por exemplo, como mostra a Figura 8, a atividade óptica observada  $\theta$ , conforme discutido previamente, depende da atividade óptica específica  $[\theta]$  da concentração e da espessura da amostra  $d$ . Como uma determinada amostra de sangue, por exemplo, é constituída por uma grande quantidade de estruturas opticamente ativas devemos decompor a atividade óptica observada  $\theta$  numa série de atividades óticas específicas  $[\theta]_i$ ; tal que tenhamos a seguinte equação

$$\theta = ([\theta]_1 c_1 + [\theta]_2 c_2 + \dots + [\theta]_N c_N) \times d$$

para N constituintes da amostra. Para um número suficiente de medidas de diferentes indivíduos podemos formular uma tabela de valores com cada  $c_i$  indicando a condição de concentração de frações sanguíneas do indivíduo tais como taxas de glicose, albumina, hemoglobina, etc. Esta tabela pode em princípio ser usada para treinar uma máquina (computador) com um software que emprega a inteligência artificial, cujo processo hoje em dia é conhecida como “aprendizagem de máquina” (ou *machine learning* em inglês) (MAGHDID et al, 2020). Uma vez treinada a máquina com essas informações sobre um determinado patógeno ou doença decorrente do mesmo, como por exemplo a COVID-19, podemos obter uma alternativa de testagem através de entradas de dados de um determinado indivíduo com suspeitas ou sintomas leves da doença. A máquina deverá inferir em termos de probabilidades as chances de o paciente estar ou não com a doença. Também será possível obter informações a respeito da condição clínica do paciente, como por exemplo a taxa de oxigenação do sangue e coagulação, conforme descrevemos abaixo.

$\lambda$ (nm)	t (s)	$\theta$ (deg)
419	14	-6
451	26	66
489	13	-12
532	11	-24
580	13	-12
700	16	6

Tab.2. Atividades ópticas observadas  $\theta$  numa amostra de sangue para cada comprimento de onda e seus respectivos tempos de luminosidade mínima obtidos no visor do Smart Luxmeter.

Dos dados coletados de uma amostra de sangue humano, aplicando o método previamente descrito para obter a atividade óptica da amostra através de um smartphone com um polarizador acoplado ao mesmo, em função de 6 (seis) comprimentos de onda de forma a cobrir de forma razoável o espectro visível, ver Tabela 2, obtivemos dados relativamente suficientes para interpolar uma curva para a atividade óptica observada descrita acima. O ajuste da curva nos permitiu obter os coeficientes  $c_i$  os quais coincidem justamente com a concentração de 4 (quatro) substâncias básicas do plasma humano: glicose, albumina, globulinas e fibrinogênio. Para tanto, é preciso considerar as atividades ópticas específicas de cada uma dessas proteínas e glicose em função do comprimento de onda  $\lambda$ . Para

comprimentos de onda suficientemente longe da banda de absorção  $\lambda_0$  cada uma dessas grandezas é descrita essencialmente pela lei de Drude, já introduzida acima no estudo da sacarose. Para cada uma das substâncias supracitadas temos os parâmetros da lei de Drude  $[\theta]=A/(\lambda^2-\lambda_0^2)$  da seguinte forma (STARK et al.,2019):

i (sub - índice)	Substância	A (deg ml nm <sup>2</sup> /g/dm)	$\lambda_0$ (nm)
1	Glicose	$1,72 \times 10^7$	150
2	Albumina	$-1,75 \times 10^7$	264
3	Globulina	$-1,48 \times 10^7$	211
4	Fibrinogênio	$-1,37 \times 10^7$	260

Tab.3. Parâmetros de Drude. Amplitude A e comprimento de onda  $\lambda_0$  para as substâncias mais prevalentes no plasma humano. Note que essas proteínas são levogiras enquanto a glicose é dextrogira.

Na figura 8, apresentamos a curva da atividade óptica observada  $\theta$ , descrita acima, em função do comprimento de onda  $\lambda$  que foi obtida através do método de interpolação não linear dos pontos dados na Tabela 2. Esta foi construída através da soma das atividades ópticas específicas dadas em termos da lei de Drude com os parâmetros listados na Tabela 3 e das concentrações  $c_i$  a serem determinadas. Assim chegamos à equação da curva magenta

$$\theta(\lambda)=[A_1/(\lambda^2-\lambda_{01}^2)+ A_2/(\lambda^2-\lambda_{02}^2)+ A_3/(\lambda^2-\lambda_{03}^2)+ A_4/(\lambda^2-\lambda_{04}^2)]$$

onde absorvemos a distância d e as concentrações  $c_i$  nos parâmetros  $A_i$  determinados no processo de interpolação e que são dados a seguir:

$$A_1 = +3,5455 \times 10^{10}, \quad A_2 = -3,2179 \times 10^{11}, \quad A_3 = -9,4813 \times 10^{10}, \quad A_4 = +3,8127 \times 10^{11}.$$

Note que o conjunto  $A_i$  para um determinado indivíduo obviamente deve ser útil para obter dados das frações de sangue que pode ser importante para determinar alguma enfermidade em geral, não necessariamente uma virose. No entanto para um volume suficientemente grande de amostras de diferentes indivíduos classificando-os por idade, gênero, etnia, etc pode-se gerar um excelente volume de dados para aplicação de inteligência artificial no sentido de se ter dados suficientes para treinar a máquina para reconhecer padrões de uma determinada patologia.

Vamos agora avançar nos detalhes de obtenção de concentrações de um determinado indivíduo dado algumas informações prévias. Por exemplo, podemos conhecer a concentração de glicose no sangue se conhecermos as demais concentrações e vice-versa. Porém, antes de

avançarmos na obtenção dessas grandezas, um comentário importante deve ser feito. Apesar de estarmos modelando a amostra de sangue considerando apenas as proteínas e glicose mais relevantes para o plasma humano é óbvio que este é apenas parte do problema, uma vez que a amostra utilizada não foi apenas de plasma, mas sim de sangue completo depositado num filme plástico transparente – uma alternativa ao exemplo com ampolas mostrada na Figura 6. Neste caso, outras componentes como as proteínas do grupo heme como a hemoglobina, mioglobina, etc responsáveis pela cor vermelha do sangue, deve ser adicionada. Isto porque existe uma forte absorção devido a essas proteínas na faixa de 420 nm. Na figura 8, através das curvas pontilhadas, está indicado o que acontece na presente amostra, que é uma absorção precisamente nesta banda e uma outra mais à direita na faixa de 460 nm, o que não é o nosso caso. Porém esse descolamento no pico de absorção no grupo heme, sobretudo da hemoglobina tem uma séria conexão com a concentração de oxigênio no sangue. Aqui enquanto na primeira banda indica uma forte concentração de oxigênio, a segunda acontece quando há uma precária (ou mesmo nula) concentração de oxigênio (SUGITA, Y. et al, 1971). Obviamente este seria mais um dado a ingressar no conjunto de dados para treinamento em inteligência artificial e gerar uma melhor precisão na resposta clínica de interesse. Então mesmo modelando com apenas substâncias óptica-ativas prevalentes do plasma humano, efetivamente o modelo consegue capturar essa região de absorção no azul conhecida como banda de Soret. E o efeito de a atividade óptica se anular coincidindo com a banda de absorção, é chamado de efeito Cotton (BRESLER, 1971).

Embora, o fato mais importante do método descrito aqui para detecção de patógenos ou suas respectivas doenças via polarimetria por smartphones, cujo objetivo principal é obter uma tabela de dados descritos pelos parâmetros  $A_i$  para  $N$  amostras com intuito de gerar padrões de uma doença específica que pode ser analisada por inteligência artificial, é tentador obter as frações na presente amostra de sangue. Para tanto, precisamos normalizar cada componente  $A_i$  correspondente para cada substância a fim de obtermos uma relação entre as concentrações  $c_i$  que estão embutidas nessas componentes e também eliminar qualquer dependência na distância ou espessura da amostra  $d$ .

Vamos agora definir as grandezas normalizadas dadas por um conjunto parâmetros normalizados da seguinte forma:

$$C_i = A_i / (A_1 + A_2 + A_3 + A_4),$$

onde  $i = 1, 2, 3, 4$  corresponde a cada uma das substâncias elencadas na Tabela 3. Note que assim como  $A_i$  as componentes  $C_i$  são essencialmente os fatores que multiplicam cada atividade óptica específica  $[\theta]_i$  de cada substância, na fórmula da curva de atividade óptica observada  $\theta$ , descrita pelas equações definidas previamente, cujo comportamento é dado pela curva magenta na Figura 8. Agora temos que cada  $C_i$ , a menos dos fatores distintos de cada amplitude  $A$  descrita na Tabela 3, descreve precisamente as concentrações  $c_i$  de cada substância. Por exemplo, temos a concentração de albumina  $c_2 = C_2/1,75$ , das globulinas  $c_3 = C_2/1,48$  e assim por diante.

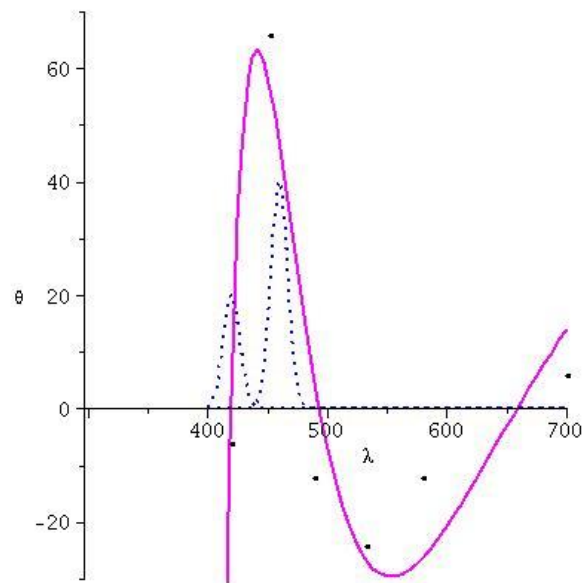


Fig. 8. Descrição dos ângulos de rotação das atividades ópticas das substâncias mais prevalentes no plasma humano em função do comprimento de onda de acordo com a Tabela 2. A curva magenta foi obtida via método de interpolação não-linear. As curvas pontilhadas representam as possíveis bandas de absorção do grupo heme.

Um primeiro exemplo é observar a relação de albumina em relação às globulinas. Ou seja,  $c_2/(c_2 + c_3) = 0,7416$ , o que está muito próximo da proporção usual das frações do soro humano (plasma sem o fibrinogênio) que é formado de  $2/3$  albumina e  $1/3$  de globulinas. Aqui obtemos um erro de aproximadamente  $(0,7416 - 0,6667)/0,6667 = 0,095$ , ou seja algo em torno de 9,5%. O que é bastante aceitável dado a um conjunto pequeno de dados para interpolar a curva de atividade óptica observada e também o fato de estarmos modelando só com proteínas do plasma ao invés de um conjunto de frações mais abrangentes já que a amostra foi para o sangue completo.

Agora, faremos um teste na metodologia para medir a concentração de glicose no sangue. Para isto consideramos a fração da glicose em relação à soma das proteínas descritas

na Tabela 3, tal que obtemos, aproximadamente,  $c_1/(c_2 + c_3 + c_4)=1/25,53$ . Portanto, podemos obter a concentração de glicose na nossa amostra de sangue se conhecermos as demais componentes. Assim, para as concentrações de referência para a albumina,  $c_2=3,5\text{g/dL}$ , para as globulinas  $c_3=(5/3)\text{g/dL}$  e  $c_4=200\text{mg/dL}$ , para o fibrinogênio, então chegamos a  $c_1=210,2\text{mg/dL}$ . Esta parece uma concentração muito alta se levarmos em conta que os outros níveis estão dentro da normalidade. No entanto, devemos lembrar que existe dois fatores aqui que certamente afeta este resultado. O primeiro é devido ao erro das medidas devido à baixa quantidade de dados e que já revelou um erro de 9,5% na relação das proteínas do plasma. Um outro fator de erro é porque estamos modelando uma mostra de sangue completo com proteínas apenas do plasma. Porém o erro não é tão grande, já que a contribuição do açúcar é essencialmente do plasma. No entanto, há de fato contribuições da parte vermelha do sangue. Existe um fator de correção conhecido para relacionar glicose de sangue completo com glicose de plasma. Este fator é dado por 1,15 (MANDAL, A., 2019) que se pode multiplicar a parte de proteínas do plasma para se ter algo mais próximo do sangue completo. Assim, procedendo desta forma, ou seja, levando em conta esses dois fatores de correção, obtemos uma concentração dada por  $c_1=165,4\text{ mg/dL}$ , que está mais condizente com uma medida randômica da glicose, ou seja, sem jejum e sem horário específico.

Finalmente, é interessante comentar sobre a possibilidade de se medir variações do fibrinogênio em patologias que envolvem problemas de coagulação. Certamente, conforme comentado na introdução esse é um dos problemas observados em pacientes de COVID-19. Esse dado juntamente com os demais, bem como a aferição regular da concentração de oxigênio no sangue deve ser fundamental para o acompanhamento do paciente. E, também, a variação da concentração das globulinas, em reação a algum patógeno tipo vírus, podem revelar padrões nos níveis das  $\gamma$ -imunoglobulinas tais como IgG e IgM em relação às outras proteínas do plasma ou do sangue completo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atividade óptica de objetos biológicos pode nos permitir encontrar padrões específicos no corpo humano infectado, uma vez que, alterações na concentração de substâncias como a hemoglobina, e anticorpos, por exemplo, podem ser detectadas através de um dispositivo equipado com feixes de luz e polarizadores adequados. Além disso, estudos anteriores relataram a redução das taxas de hemoglobina e albumina, por exemplo, como

resposta ao vírus e isto pode se refletir na atividade óptica, já que a mesma depende da concentração do material opticamente ativo. Dado que smartphones são amplamente difundidos entre a população, acreditamos que a adaptação deste aparelho para realizar testes virais de qualidade pode ser imensamente benéfico na contenção de cenários pandêmicos. Através desse tipo de testagem seria possível mapear grande parte dos portadores assintomáticos do vírus, que são responsáveis por grande parte de sua disseminação. A subnotificação do vírus pode causar imensa dificuldade nas estratégias de mitigação dos efeitos da doença, em medidas que protejam o sistema de saúde, e em estratégias que visem a retomada econômica das regiões afetadas. Além disso, a subnotificação também gera incerteza em relação aos dados apresentados pelo país, o que implica em sérias dificuldades para prever cenários pandêmicos. Uma das grandes dificuldades para a realização de testes em massa é sua produção limitada, bem como a demora em um diagnóstico sem falsos positivos ou negativos. Deste modo, torna-se atrativo pesquisar e desenvolver ferramentas de fácil produção e acesso pela população que permitam uma testagem confiável e rápida. Uma vez que, vírus como o SARS-CoV-2 podem estar presentes em aves e diferentes mamíferos, a humanidade tem grande chance de enfrentar uma nova pandemia ocasionada por um vírus deste grupo. Portanto, torna-se de grande importância a pesquisa em novas tecnologias que permitam uma testagem em massa confiável e acessível. Através de smartphones adaptados com polarizadores e filmes adequados podemos elaborar vários testes de polarimetria com materiais biológicos tais como albumina sérica de humanos, de outros mamíferos e ovalbumina para fins de calibração dos instrumentos. Nosso método descrito neste trabalho também pode ser ampliado para verificar os níveis de interação antígenos-anticorpos via imunoglobulina de humanos e de outros mamíferos, bem como para analisar os seguintes dados da polarimetria: ângulo de rotação da atividade óptica específica em cada uma das situações previamente abordadas, em função da temperatura, comprimento de onda (UV e IR próximos, além do espectro visível) e concentrações de solventes. As propriedades desses materiais biológicos também podem ser aferidas através de simulações computacionais. Desta forma, poderemos averiguar uma série de padrões que indique fator positivo ou negativo com respeito a infecções por um determinado patógeno (como o SARS-CoV-2).

A razão para tais esforços se dá por pelo menos duas razões. Primeiro, porque os testes atuais levam muito tempo para retornar uma resposta clínica útil e, segundo, porque também são muito caros para atender a uma demanda muito grande induzida por pandemias, especialmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. Esperamos que tão logo os ensaios clínicos apontem para uma eficácia da metodologia de testagem descrita aqui,

certamente haverá uma forte adesão ao método. Informamos ainda, na parte de resultados e discussão, nossas análises obtidas.

Do ponto de vista de aquisição dos dados, em resumo, abordamos duas possibilidades de aplicação de smartphones e polarimetria para diagnósticos médicos. A primeira seria de forma imediata, sem auxílio de software dedicado, porém com a necessidade de uma central de análise de dados que através de aprendizado de máquina (*machine learning*) o operador da central devolve a resposta ao usuário baseada nos dados coletados e informados remotamente. Esta seria uma forma manual de coleta de dados de polarimetria pelo próprio usuário, e em princípio mais sujeito a erros, porém com um treinamento apropriado do usuário as medidas podem ficar mais precisas depois de várias medições repetidas. A outra forma seria a longo prazo, com o desenvolvimento de softwares dedicados a dar uma resposta clinicamente útil diretamente ao usuário. Algo que poderá ser realizado por futuras gerações de smartphones e softwares dedicados ao problema específico de testagem abordado neste estudo.

### **Agradecimentos**

Este trabalho contou, em parte, com o apoio do projeto de pesquisa intitulado “Uma alternativa para a detecção de viroses via polarimetria” cadastrado e aprovado na UFCG/CCT/UAF em 11 de junho de 2020 conforme consta no Processo nº 23096.015950/2020-74.

### **REFERÊNCIAS**

- BLAUER, G., et al., “Optical activity of human serum in the visible region compared with that of the complex bilirubin-serum albumin”, FEBS LETTERS 33, 320, 1973.
- BRESLER, A., “Introduction do Molecular Biology”, ACADEMIC PRESS, INC., New York, 1971.
- BRITO, F. A., et al., “A possible COVID-19 detection via optical activity effect and smartphones”, submetido à revista Biosensors and Bioelectronics, 2020.
- CHUANG, C. S., et al., “A smartphone-based diffusometric immunoassay for detecting C-reactive protein,” Nature Scientific Reports, 9:17131, 2019.
- LIPPI, G., PLEBANI M., “Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection” Clin. Chem. Lab. Med., <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>, 2020.



- MADDAH, E. Maddah, BEIGZADEH B., “Use of a smartphone thermometer to monitor thermal conductivity changes in diabetic foot ulcers: a pilot study,” *Journal of Wound Care*, 29, p. 61-66, 2020.
- MAGHDID, H. S. et al., “A novel AI-enabled framework to diagnose coronavirus COVID-19 using smartphone embedded sensors: Design study,” arXiv:2003.07434, (2020).
- MAHURIN, S.M. et al., “Demonstration of Optical Rotatory Dispersion of Sucrose”, *Journal of Chemical Education* 76, 1234, 1999.
- MANDAL, A., “Medida da glicose no sangue”, news-medical.net, 2019.
- STARK, C., “Broadband polarimetric glucose determination in protein containing media using characteristic optical rotatory dispersion”, *Biomedical Optics Express*, 10 (2019) 6340.
- STORY, A. et al., “Smartphone-enabled video-observed versus directly observed treatment for tuberculosis: a multicentre, analyst- blinded, randomised, controlled superiority trial,” *The Lancet*, 393, p. 1216-1224, 2019.
- SUGITA, Y. et al., “Circular dichroism of hemoglobin in relation to the structure surrounding the heme”, *The Journal of Biological Chemistry*, 246 (1971) 383-388.
- VHADURI, S. et al., “Nocturnal cough and snore detection in noisy environments using smartphone-microphones,” in 2019 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI). IEEE, p. 1-7. 2019.