

Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

**Implementação de um Laboratório de Pesquisa de
Hemoglobinopatias em Cabo verde**

Simónica Cibebe Lopes da Luz

Orientador: Doutor Renato Danton Sampaio Ribeiro de Abreu

Mestrado em Tecnologia Clínico-Laboratorial

(Esta versão inclui as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2024

Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

**Implementação de um Laboratório de Pesquisa de
Hemoglobinopatias em Cabo verde**

Simónica Cibebe Lopes da Luz

Orientador: Doutor Renato Danton Sampaio Ribeiro de Abreu – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

Presidente: Doutora Edna Soraia Ribeiro – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

Arguente: Especialista Lylliane de Menezes Luz – Hospital São Francisco Xavier.

Mestrado em Tecnologia Clínico-Laboratorial

(Esta versão inclui as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2024

Agradecimentos

Um trabalho de mestrado é uma longa viagem, que inclui uma trajetória permeada por inúmeros desafios, tristezas, incertezas, alegrias, a vontade de desistir e muitos percalços pelo caminho, mas apesar do processo solitário, reúne contributos de várias pessoas, indispensáveis para encontrar o melhor rumo em cada momento da caminhada. Trilhar este caminho só foi possível com o apoio, energia e força de várias pessoas, a quem dedico especialmente este projeto. Não posso deixar de agradecer às pessoas que fizeram parte dele e que estiveram sempre presentes.

Primeiramente, agradeço a Deus por me direcionar, fortalecer e me fazer acreditar, mesmo diante de todas as dificuldades que é possível alcançar mais uma meta, mais um sonho e concluir mais uma etapa.

Um agradecimento especial ao meu orientador, Professor Renato Abreu, pela disponibilidade, disposição, pela ajuda e sugestão em desenvolver este projeto.

À farmacêutica Cláudia Oliveira, agradeço o apoio e empenho, que me ajudou desde o início a tornar este trabalho uma válida experiência e a dar vida a este projeto, bem como pela leitura crítica e atenta das versões preliminares da tese, contribuindo para o seu aperfeiçoamento. Agradeço também ao diretor executivo e técnico da Minlab, o Sr. Dr. Emanuel Vieira Moreira, que assim que demostrei o tema e objetivo do projeto solidarizou-se e disponibilizou-se em estabelecermos uma parceria dando lugar a implementação do projeto na empresa Minlab, muito grata pelo interesse permanente e fecundo, pela oportunidade, pelas informações necessárias, os quais contribuíram para enriquecer várias etapas subjacentes ao trabalho.

Quero agradecer em especial, a minha amiga Arquiteta Débora Costa, pela atenção e pelo tempo dispensado em relação ao desenho da planta e da demonstração da secção a ser implementada e a minha amiga Engenheira alimentar Jéssica Costa, pelo incentivo, motivação e pelo esforço de modo a encontrar algumas brechas no dia-a-dia e me apoiar na parte económica do projeto. Muito obrigada por tudo meninas.

As minhas amigas Alik e Aliene pelos conselhos preciosos, pelo apoio e encorajamento naqueles momentos cruciais desta difícil jornada. A minha amiga Delcy por mais uma etapa junta, por não me deixar desistir a meio do caminho. Estou especialmente grata.

Por fim, o meu profundo e sentido agradecimento a todos os amigos e familiares que contribuíram para a concretização deste projeto, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

Resumo

Cerca de 5% da população mundial é portadora de genes responsáveis por hemoglobinopatias, e a cada ano, aproximadamente 200 mil crianças africanas nascem com um dos tipos de hemoglobinopatia. As hemoglobinopatias resultam de mutações que levam à diminuição ou modificação das hemoglobinas, que são estruturalmente normais. As mais comuns incluem as síndromes talassémicas e a anemia falciforme. Apesar de ser considerado um problema de saúde pública, Cabo Verde ainda não possui um sistema de diagnóstico de hemoglobinopatias bem estabelecido, nem estudos que permitam determinar a prevalência dessas condições na população.

O objetivo primordial deste projeto é a implementação de um laboratório de rastreio de hemoglobinopatias em Cabo Verde, com foco especial na anemia falciforme. Este laboratório desempenhará um papel crucial na planificação de programas destinados a determinar a prevalência das hemoglobinopatias na população das ilhas de Cabo Verde. Além disso, servirá como suporte ao Ministério da Saúde, auxiliando na formulação de novas estratégias para o diagnóstico precoce e tratamento adequado de indivíduos afetados por hemoglobinopatias.

O processo de planeamento para estabelecer um laboratório de despiste de hemoglobinopatias abrange as melhores práticas de gestão e administração clínico-laboratorial. A primeira etapa envolve a elaboração de um plano de atividades abrangente, incluindo os seguintes elementos: localização, missão, visão e valores do laboratório, descrição detalhada do estabelecimento, obtenção de alvarás e licenças de acordo com a legislação cabo-verdiana, técnicas a serem desenvolvidas, análise económica, estratégias de marketing e um plano de análise SWOT para avaliar forças, fraquezas, oportunidades e ameaças associadas ao projeto.

Esta iniciativa representa um passo significativo para melhorar a saúde pública em Cabo Verde, fornecendo diagnósticos precisos e promovendo o tratamento adequado das hemoglobinopatias, especialmente a anemia falciforme, que afeta a qualidade de vida de muitos cabo-verdianos. O laboratório de rastreio de hemoglobinopatias desempenhará um papel vital na redução da incidência e no fornecimento de cuidados médicos mais eficazes para aqueles que necessitam. Estabelecendo inicialmente uma população alvo, por exemplo crianças, grávidas, adolescentes.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias; Cabo Verde; Anemia Falciforme; Laboratório; Diagnóstico

Abstract

About 5% of the world's population carries genes responsible for hemoglobinopathies, and each year, approximately 200,000 African children are born with one of the types of hemoglobinopathy. Hemoglobinopathies result from mutations that lead to a decrease or modification of hemoglobins, which are structurally normal. The most common include thalassemic syndromes and sickle cell anemia. Despite being considered a public health problem, Cape Verde does not yet have a well-established system for diagnosing hemoglobinopathies, nor studies that allow determining the prevalence of these conditions in the population. The primary objective of this project is the implementation of a hemoglobinopathies screening laboratory in Cape Verde, with a special focus on sickle cell anemia. This laboratory will play a crucial role in planning programs aimed at determining the prevalence of hemoglobinopathies in the population of the Cape Verde Islands. Furthermore, it will serve as support to the Ministry of Health, helping to formulate new strategies for early diagnosis and adequate treatment of individuals affected by hemoglobinopathies. The planning process to establish a hemoglobinopathies reference laboratory encompasses best practices in clinical-laboratory management and administration. The first step involves the preparation of a comprehensive activity plan, including the following elements: location, mission, vision and values of the laboratory, detailed description of the establishment, obtaining permits and licenses in accordance with Cape Verdean legislation, techniques to be developed, economic analysis, marketing strategies and a SWOT analysis plan to evaluate strengths, weaknesses, opportunities and threats associated with the project. This initiative represents a significant step towards improving public health in Cape Verde, providing accurate diagnoses and promoting adequate treatment of hemoglobinopathies, especially sickle cell anemia, which affects the quality of life of many Cape Verdeans. The hemoglobinopathies screening laboratory will play a vital role in reducing the incidence and providing more effective medical care to those who need it. Initially establishing a target population, e.g. children, pregnant women, adolescents.

Keywords: Hemoglobinopathies; Cape verde; Sickle Cell Anemia; Laboratory; Diagnosis

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Índice de Tabelas	vi
Índice de Figuras	vii
Lista de Abreviaturas e Acrónimos	viii
1. Introdução	1
1.1. Objetivos	2
2. Enquadramento Histórico	3
3. A Hemoglobina	5
3.1. Estrutura e Função	5
3.2. Genética e Ontogenia da Hemoglobina	6
4. Hemoglobinopatias	8
4.1. Hemoglobinopatia S	9
4.1.1. Alterações moleculares, estruturais e funcionais da hemoglobina S	9
4.1.2. Manifestações clínicas e complicações	10
4.1.3. Diagnóstico	11
4.1.4. Tratamento	11
4.1.5. Epidemiologia	12
4.1.5.1. Epidemiologia da hemoglobina S em Cabo Verde	13
5. Metodologia da Implementação da Secção de Hemoglobinopatias	15
5.1. Local de implementação	15
5.1.1. Missão e Visão	15
5.1.2. Colaboração/parceria com a Minlab para a implementação da secção de hemoglobinopatias	16
5.2. Alvarás e licenças necessários de implementação e funcionamento de um Laboratório em Cabo Verde	16
5.2.1. Política de proteção de dados	19
5.3. Projeto de Arquitetura da MINLAB	20

5.3.1.	Descrição do projeto	20
5.3.2.	Instalações e ou serviços do laboratório MINLAB	21
5.4.	Demonstração da Secção de implementação do projeto de hemoglobinopatias	21
5.4.1.	Planos para creditação de um sistema de gestão de qualidade no laboratório de hemoglobinopatias.....	23
5.5.	Técnicas, Matérias e Métodos	25
5.5.1.	Hemograma.....	25
5.5.2.	Morfologia eritrocitária.....	26
5.5.3.	Teste de falcização.....	26
5.5.4.	Técnica de Teste de Solubilidade Hb S	28
5.5.5.	Técnica de teste de solubilidade qualitativo em papel Hb S.....	30
5.5.6.	Eletroforese	30
5.6.	Armazenamento das matérias-primas	32
5.7.	Comparação de técnicas	32
6.	Orçamento.....	34
6.1.	Avaliação económica.....	36
6.2.	Custos fixos	37
6.3.	Custos variáveis	38
6.4.	Fluxo de caixa.....	39
6.4.1.	Fluxo de caixa descontado.....	40
6.4.2.	Fluxo de caixa descontado acumulado	40
6.5.	Valor presente líquido (VPL)	41
6.6.	. Payback simples	41
6.7.	. Payback descontado.....	42
7.	Marketing.....	43
8.	Análise SWOT	45
8.1.	Como implementar	46
9.	Laboratórios de referências de hemoglobinopatias de outros países	48
	Conclusão	50
	Referências Bibliográficas	52
	Anexos	56

Índice de Tabelas

Tabela 6.1 - Tabela de orçamento do Projeto.....	34
Tabela 6.2 - Estimativa de produção mensal e anual	36
Tabela 6.3 - Estimativa mensal e anual do 20% das receitas entregues a MINLAB.....	37
Tabela 6.4 - Tabela dos custos variáveis (consumíveis / vidrarias / materiais) e investimentos (equipamentos).....	37
Tabela 6.5 - Tabela de fluxo de caixa simples, fluxo de caixa descontado e fluxo de caixa acumulado descontado acumulado.....	40
Tabela 8.1 - Tabela de simulação da análise SWOT ao laboratório de hemoglobinopatias.....	46

Índice de Figuras

Figura 3.1 - Estrutura quaternária da Hemoglobina.....	5
Figura 4.1 – Mapa dos números de nascimentos com anemia falciforme.....	13
Figura 5.1 - Desenho do projeto arquitetónico da MINLAB – laboratório de Análises Clínicas, Sociedade Unipessoal, LDA.....	20
Figura 5.2 - Projeto arquitetónico da secção de hemoglobinopatias a ser implementado.....	23
Figura 5.3 - Teste de falcização positivo.....	27
Figura 5.4 - Teste de solubilidade.....	28
Figura 5.5 - Esquema de representação dos sistemas que compõem a eletroforese.....	31

Lista de Abreviaturas e Acrónimos

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

ADNmt - Ácido Desoxirribonucleico Mitocondrial

AVC- Acidente Vascular Cerebral

ARNm - Ácido Ribonucleico Mensageiro

CEH'S - Células Estaminais Hematopoéticas

CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CNPD- Comissão Nacional de proteção de dados

CO₂ - Carbono

CQ- Controlo de qualidade

DF- Doença Falciforme

EDTA- Ácido etilenodiamino tetra-acético

ESC- Escudo (código da moeda oficial de Cabo verde)

EUR- Euro

FAMERP- Faculdade de Medicina de Rio Preto

g- Gramas

G6PD - Glicose-6-Fosfato Desidrogenase

H⁺ - Protão

Hb - Hemoglobina

Hb A - Hemoglobina Adulta

Hb F - Hemoglobina Fetal

Hb S - Hemoglobina S

HCM - Hemoglobina Corpuscular Média

IBILCE/Unesp- O Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas

ISSO- *International Organization for standartization* / Organização internacional para Padronização)

KH₂PO₄- Dihidrogenofosfato de potássio

K₂HPO₄- Hidrogenofosfato dipotássico

Lab- Laboratório

LHGDH- Laboratório de Hemoglobinas e genética de Doenças Hematológicas

ml – Milímetros

n°-Número

NO-Oxido Nítrico

O₂ - Oxigénio

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR - *Polymerase Chain Reaction* /Reação em Cadeia da Polimerase

pH- É o potencial hidrogeniónico de uma solução

PI- Ponto isoelétrico

R- Estado relaxado

RDW - Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos ou *Red Cell Distribution Width*.

T- Estado tenso

TAC- Tomografia Computorizada

TCTH alo - Células Troncas Hematopoiéticas Alogénicas de Medula Óssea

TMA- Taxa de atratividade mínima

ul- Microlitro

un - Unidade

VCM - Volume Corpuscular Médio

VPL- Valor presente líquido

2,3-BGP- 2,3-bifosfoglicerano

α- Alfa

β- Beta

°c- Grau Celsius

1. Introdução

Os laboratórios desempenham um papel essencial e fundamental em todos os sistemas de saúde, visando a melhoria da saúde e bem-estar das populações. Resultados laboratoriais confiáveis e entregues de forma tempestiva desempenham um papel crucial na tomada de decisões em praticamente todos os aspectos dos serviços de saúde, abrangendo desde a prevenção de doenças até programas de controlo de saúde. As decisões críticas dependem dos resultados laboratoriais, que influenciam a segurança na saúde, as economias nacionais e o cumprimento das obrigações relacionadas com a saúde e o bem-estar dos indivíduos (Escritório para África, 2015).

Dada a crescente importância dos laboratórios de saúde e a ênfase na medicina baseada em evidências e nas práticas de saúde pública, torna-se imperativo fortalecer os laboratórios de saúde, para que possam contribuir de forma significativa para a tomada de decisões informadas (Escritório para África, 2015).

A hemoglobina é a principal e mais abundante proteína do organismo humano, desempenhando um papel fundamental no transporte de oxigénio e constituindo o componente principal dos glóbulos vermelhos (Harteveld et al., 2022). Além disso, a hemoglobina desempenha um papel crucial na satisfação das necessidades metabólicas das células e na regulação do transporte de dióxido de carbono (CO₂), contribuindo para a manutenção do equilíbrio ácido-base (Ahmed et al., 2020).

Estruturalmente, a hemoglobina é um tetrâmero composto por dois pares de cadeias globínicas distintas, α e β , cada uma das quais ligada a um grupo heme. A síntese das cadeias α e β -globina é controlada por quatro genes localizados no cromossoma 16 e dois genes no cromossoma 11 (Ribeiro, 2015).

O termo "hemoglobinopatias" abrange um conjunto de doenças autossómicas recessivas, que inclui as talassemias, as hemoglobinas instáveis, as hemoglobinas variantes com alterações funcionais e a drepanocitose, também conhecida como anemia falciforme (Paulo Cesar Naoum & Bonini-Domingos, 2007).

Estima-se que aproximadamente 7% da população mundial seja portadora de uma variante de DNA que causa uma síntese defeituosa da hemoglobina, resultando em cerca de 300.000 a 400.000 recém-nascidos afetados anualmente, com a maioria destes casos (aproximadamente 300.000) correspondendo à síndrome falciforme. Mais de 200.000 desses casos afetam crianças africanas, sendo que esta doença é responsável por cerca de 5% da mortalidade infantil global em crianças com menos de 5 anos no continente africano (Makani

et al., 2011). Assim, as hemoglobinopatias representam um problema de saúde pública de considerável magnitude, especialmente em países em desenvolvimento (Harteveld et al., 2022).

A identificação precoce destas condições, através de programas de triagem, rastreio e aconselhamento genético, aliada à melhoria das condições de higiene sanitária e dos cuidados de saúde nas sociedades modernas, tem contribuído para uma melhoria na qualidade de vida e um aumento na esperança média de vida dos indivíduos afetados. Muitos países endémicos desenvolveram programas de triagem de portadores pré-concepcionais, pré-matrimoniais e/ou pré-natais, com o objetivo de minimizar a incidência de novos casos (Harteveld et al., 2022).

No entanto, em Cabo Verde, apesar do reconhecimento pela Organização Mundial de Saúde (Ministério da Saúde e da Segurança Social, 2016) da importância das hemoglobinopatias como um problema de saúde pública, ainda existe uma lacuna significativa de estudos que permitam determinar a ocorrência dessas condições na população. Isso é especialmente relevante dada a elevada miscigenação da população cabo-verdiana, resultado da mistura histórica de africanos e europeus, que sugere a existência de uma ampla diversidade de alelos de hemoglobinopatias na população (Beleza et al., 2013).

O presente trabalho tem como objetivo projetar e implementar um laboratório de hemoglobinopatias em Cabo Verde, capacitado para determinar a prevalência dessas condições na população cabo-verdiana. Além disso, o projeto busca sensibilizar as autoridades competentes para o reconhecimento das hemoglobinopatias, em particular a anemia falciforme, como um problema de saúde pública, e contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias de diagnóstico e tratamento.

Neste contexto, este projeto é de grande relevância no âmbito da saúde pública e do bem-estar da população cabo-verdiana, uma vez que permitirá avaliar a prevalência das hemoglobinopatias em Cabo Verde, identificar os alelos mais frequentes na população e reforçar as capacidades técnicas no diagnóstico e tratamento dessas condições.

1.1. Objetivos

Objetivo geral:

- Implementar um projeto de construção de um laboratório de referência de hemoglobinopatias, em Cabo Verde.

Objetivos específicos:

- Elaborar o programa de implementação do laboratório;
- Construir os diferentes planos operacionais das fases a implementar no programa.

2. Enquadramento Histórico

A hemoglobina é uma das proteínas mais importantes e estudadas há mais de 50 anos, sendo uma das primeiras proteínas a ser sequenciada. Além disso, os genes globínicos foram os primeiros a ser clonados (Thom et al., 2013).

No final dos anos 50, Max Perutz e seus colegas determinaram a estrutura tridimensional da hemoglobina por meio da cristalografia de raios-X. Este avanço notável, juntamente com o trabalho de seu colega John Kendrew, rendeu-lhes o Prémio Nobel da Química em 1962 (Thein, 2011). Esta descoberta foi crucial para a compreensão da estrutura e do funcionamento da hemoglobina em alta resolução. As análises estruturais subsequentes proporcionaram uma compreensão mais profunda da estrutura molecular da hemoglobina, incluindo as suas propriedades de transporte de oxigénio e as implicações moleculares das mutações nas cadeias globínicas (Thom et al., 2013).

Os primeiros indícios sobre as hemoglobinopatias surgiram no início do século XX, quando James Herrick descreveu, em 1910, a presença de glóbulos vermelhos alongados e com forma de foice numa amostra sanguínea de um estudante de odontologia. Posteriormente, em 1925, Thomas Cooley e Pearl Lee descreveram uma síndrome clínica talassémica, caracterizada por anemia grave, icterícia e hepatomegalia, numa série de crianças. Nos anos 30, as primeiras teorias sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à doença das células falciformes começaram a surgir, e nos anos 50, os primeiros testes diagnósticos para variantes de hemoglobina, incluindo o teste de falcização ainda utilizado em alguns países, foram desenvolvidos (Thein, 2011).

No entanto, registos médicos anteriores já mencionavam algumas das complicações associadas à doença das células falciformes em escravos negros, incluindo ausência de baço em autópsias, intensas dores articulares, icterícia e cicatrizes sugestivas de úlceras nas pernas, datando desde 1800. Além disso, o espectro clínico da doença das células falciformes já era reconhecido há séculos na África Ocidental, onde diferentes tribos desenvolveram medicamentos tradicionais, como tatuagens e cintos para priapismo, como formas de tratamento (Thein, 2011).

As décadas seguintes testemunharam o surgimento de técnicas de biologia molecular, como o estudo do ARN mensageiro, técnicas de ADN complementar e a PCR. Essas inovações permitiram que entrássemos no século XXI com um conhecimento muito mais abrangente das mutações da hemoglobina e das síndromes clínicas correspondentes (Thein, 2011).

Ao longo dos anos, estudos pré-clínicos e clínicos demonstraram que a edição do genoma pode representar uma promissora modalidade terapêutica para as hemoglobinopatias, juntamente com outras novas abordagens terapêuticas (Cavazzana & Mavilio, 2018). No entanto, é importante observar que a comprovação de sua segurança e eficácia provavelmente exigirá extensa investigação clínica. Além disso, o custo e a complexidade da fabricação atual de vetores e células limitam sua aplicação a pacientes em países menos desenvolvidos, onde as hemoglobinopatias podem atingir proporções endêmicas (Cavazzana & Mavilio, 2018).

3. A Hemoglobina

A hemoglobina (Hb) é uma das proteínas mais abundantes e importantes do organismo humano, e também uma das mais estudadas. Estes estudos, forneceram uma abundância de dados e conhecimentos dos mecanismos moleculares por trás das funções fisiológicas da Hb (Ahmed et al., 2020).

A hemoglobina livre na circulação é metabolizada e excretada pelo rim em minutos, pelo que, a sua inclusão nos eritrócitos é de vital importância, para a sua preservação ao longo dos 120 dias de semi-vida. Na realidade, uma das funções fundamentais do eritrócito é proteger a hemoglobina, logo deve também estar em circulação, quantidades suficientes de hemoglobina, para o desempenho das suas funções (Ahmed et al., 2020).

3.1. Estrutura e Função

A hemoglobina é uma proteína que está presente nos glóbulos vermelhos, contendo uma estrutura quaternária, com quatro subunidades polipeptídicas. Cada uma dessas subunidades possui um elemento não polipeptídico, que também é chamado de grupo heme (Gell, 2018).

Existem três tipos de hemoglobinas mais comuns, sendo estas a hemoglobina A1, A2, e F. A hemoglobina A1, representa cerca de 98% de hemoglobinas de um indivíduo adulto, a hemoglobina A2, representa aproximadamente 2% das hemoglobinas de um indivíduo adulto, e a hemoglobina F, é encontrada predominantemente no feto, diminuindo a sua concentração, após o nascimento do bebé. Apenas cerca que 1% das hemoglobinas F são encontradas em um indivíduo adulto (Gell, 2018).

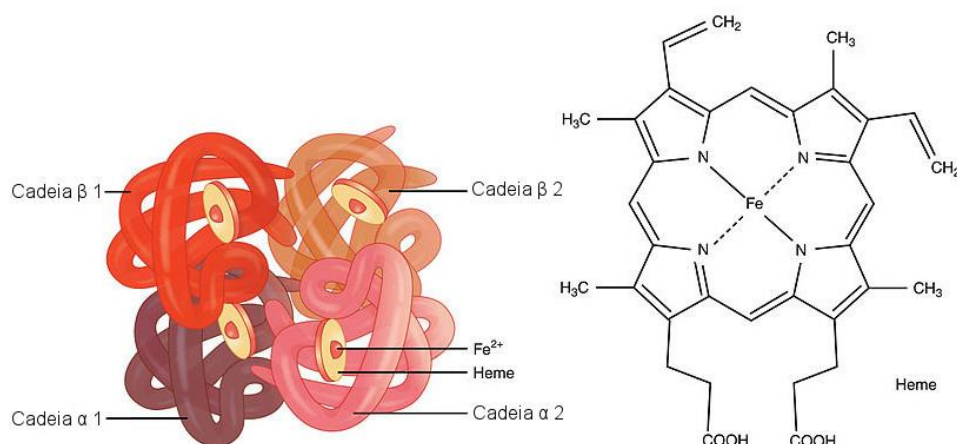


Figura 3.1: Estrutura quaternária da Hemoglobina
Fonte: Adaptação do Gell, 2018

O grupo heme, por estar em elevada concentração nos glóbulos vermelhos, é responsável pela coloração vermelha da hemoglobina. Ainda, por possuir um átomo de ferro, que se liga ao oxigénio, de forma reversível, o grupo heme faz com que a hemoglobina seja responsável pelo transporte de oxigénio, desde os pulmões até os restantes tecidos do organismo, o que é, a sua principal função (Gell, 2018; Wajcman & Kiger, 2002).

Ainda, além da afinidade da hemoglobina para com o oxigénio, a mesma pode se ligar ao dióxido de carbono, o que faz com que o oxigénio não possa ser transportado pela hemoglobina, resultando em uma deficiência de oxigénio nos tecidos do organismo. Como consequência dessa combinação, o individuo pode ter dor de cabeça, taquicardia, desconforto respiratório, entre outros (Gell, 2018; Wajcman & Kiger, 2002).

A baixa concentração de hemoglobina no sangue também é preocupante, caracterizando um caso anémico. Uma má alimentação ou situações hemorrágicas podem levar a uma anemia grave, causando fraqueza, perda de peso ou força, cansaço, entre outros (Steinberg et al., 2018).

Historicamente, a função da Hb tem sido explicada em termos de equilíbrio entre dois estados clássicos: o estado tenso (T) (Hb não ligante) que exhibe baixa afinidade pelo O₂, e o estado relaxado (R) (Hb ligada) que exhibe alta afinidade pelo O₂, fornecendo uma base estrutural para efeitos cooperativos que facilitam a captação e liberação eficiente de O₂ nos seres vivos, ou seja, a ligação do oxigénio ao átomo de ferro do grupo heme da hemoglobina altera drasticamente a sua conformação passando da sua forma desoxigenada (forma T) para a sua forma oxigenada (forma R) (Steinberg et al., 2018).

O equilíbrio entre os estados T e R é também afetado por ligantes heterotrópicos endógenos, como 2,3-bifosfoglicerato (2,3- BPG), prótons (H⁺), dióxido de carbono (CO₂), cloreto (Cl⁻) ou efetores alostéricos sintéticos que modulam a afinidade Hb-O₂, estabilizando a Hb no estado T e no estado R (Gell, 2018; Wajcman & Kiger, 2002).

Em suma, é a estrutura quaternária da hemoglobina, a sua ligação cooperativa ao O₂ e a sua interação complexa com os iões H⁺, o CO₂ e o 2,3-BPG que a tornam capaz de assegurar o transporte rápido e eficaz do oxigénio e do dióxido de carbono e fazem dela uma peça essencial na regulação do equilíbrio ácido-base.

3.2. Genética e Ontogenia da Hemoglobina

Ao longo do desenvolvimento, devido a expressão seletiva dos genes que codificam as diferentes globinas, o organismo humano sintetiza quantidades variáveis de vários tipos de hemoglobina. A maior parte dos eventos que compõem este processo ocorrem desde o início

da gestação até aos 6 meses de idade, que é onde o padrão de síntese da hemoglobina é praticamente igual ao de um indivíduo adulto (Ahmed et al., 2020).

Os genes das globinas humanas são encontrados em dois clusters bem localizados, orientados de 5' para 3', nomeadamente, as globinas α -like, no cromossoma 16, e as β -like, no cromossoma 11. Ambos possuem uma organização semelhante, sendo constituídos por três exões separados por dois intrões, sendo que o segundo exão codifica as zonas de ligação ao heme, incluindo a bolsa apolar, e o terceiro, as zonas responsáveis pelos contactos α e não- α (Steinberg et al., 2018).

Na fase inicial do primeiro trimestre da gestação, a formação da hemoglobina é assegurada pelos eritrócitos primitivos formados nas ilhas sanguíneas do saco vitelino, usando as globinas α , ζ e ϵ , para formar as hemoglobinas embrionárias Gower-1 ($\zeta_2\epsilon_2$), Gower-2 ($\alpha_2\epsilon_2$) e Portland ($\zeta_2\gamma_2$) (Higgs et al., 2012; Torres & Bonini-Domingos, 2005). A partir desta altura, a expressão de globina α não mais cessará, mantendo-se durante toda a vida do indivíduo (Torres & Bonini-Domingos, 2005).

Pouco a pouco, forma-se na parede ventral da aorta dorsal, células estaminais hematopoiéticas (CEH's), que irão migrar para o fígado fetal e que, aos 60 dias de gestação, serão capazes de libertar para a corrente sanguínea os primeiros eritrócitos fetais. A principal globina produzida será a γ , o que condicionará uma diminuição gradual das hemoglobinas embrionárias e um aumento da percentagem da hemoglobina fetal (HbF) ($\alpha_2\gamma_2$), que atingirá um pico a meio da gestação (Torres & Bonini-Domingos, 2005).

Ao longo do desenvolvimento fetal, as CEH's migram para a medula óssea, e, após o nascimento, os eritrócitos fetais começam progressivamente a serem substituídos por glóbulos vermelhas em tudo, semelhantes aos de um adulto. Deste modo, a percentagem de HbF, que se mantém estática nas primeiras duas semanas de vida, começa a diminuir a um ritmo de aproximadamente 3% por semana, sendo que, por volta dos 3 meses de idade, a hemoglobina adulta (HbA) ($\alpha_2\beta_2$) é já a hemoglobina predominante, e aos seis meses, a HbF constitui apenas 2 a 3% da hemoglobina total. Isto acontece porque nas CEH's há uma troca de expressão de globina γ por globina β que só ao fim de alguns meses após o nascimento estará completa, mantendo-se para toda a vida (Higgs et al., 2012).

É através do conhecimento deste processo que se consegue perceber porque é que as mutações afetando os genes α ou γ se manifestam no período pré-natal e à altura do nascimento, e as mutações relativas ao gene β , apenas são notadas alguns meses após o nascimento. No adulto, verifica-se também a presença de baixos níveis – menos de 3.5% – de um segundo tipo de hemoglobina adulta, a HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) (Higgs et al., 2012).

4. Hemoglobinopatias

As hemoglobinopatias são doenças genéticas, onde ocorre mutações nos genes que codificam a hemoglobina, levando a alterações na produção das mesmas, tanto a nível de quantidade, onde temos uma diminuição na taxa de produção, como na sua estrutura, onde a hemoglobina produzida não funciona da forma adequada, o que leva a redução da vida útil dos glóbulos vermelhos, e a outras complicações (Torres & Bonini-Domingos, 2005).

Uma das hemoglobinopatias estruturais mais frequente é a anemia falciforme. Na anemia falciforme, devido a uma mutação no gene, que codifica uma parte da hemoglobina, ocorre uma alteração na estrutura da mesma, fazendo com tenha uma forma de foice, apesar de não ser sempre, em vez de redonda (ANVISA, 2002).

As células em forma de foice são frágeis, fazendo com que se fragmentem facilmente. No entanto, por serem mais rígidas, têm dificuldade para fluir pelos vasos sanguíneos menores (capilares), causando o bloqueio do fluxo sanguíneo, que por consequência, reduz o fornecimento de oxigênio para os restantes tecidos. O bloqueio do fluxo sanguíneo pode causar dor e, com o tempo, lesões no baço, rins, coração, cérebro, ossos. entre outros órgãos (ANVISA, 2002).

Outra hemoglobinopatia é a talassemia, ao contrário da anemia falciforme, onde há mutação na estrutura dos glóbulos vermelhos, na talassemia ocorre um desequilíbrio na produção de uma das cadeias de aminoácidos da hemoglobina (alfa ou beta), resultando na diminuição do transporte de oxigênio no organismo (Higgs et al., 2012).

A gravidade desta redução varia conforme o tipo de mutação genética, assim como o número de cópias presentes destas mutações. Como se sabe, um indivíduo herda um cromossomo da mãe e do pai, e no caso da talassemia, sendo uma doença hereditária, apenas é necessário que um dos cromossomos contenha a mutação para que o feto tenha um traço talassémico. No entanto, o cromossomo normal, é o suficiente para combater a doença e evitar uma anemia mais grave (Higgs et al., 2012).

Por outro lado, quando a mutação está presente em ambas as cópias genéticas, a queda na produção da hemoglobina é mais intensa, podendo causar alterações no baço, fígado, crescimento, fadiga, ou até à morte, caso o paciente não receba transfusões por toda a vida (Gell, 2018).

Ao contrário do que acontece na talassemia, na eritrocitose ocorre a produção excessiva de glóbulos vermelhos, conhecidos também como eritrócitos. Esta concentração de hemoglobina com valores acima dos considerados normais, pode ter diversas causas,

nomeadamente, mutações, tumores, tabagismo, uso de esteroides androgénicos, entre outras (Gell, 2018; Wajcman & Kiger, 2002).

Uma das consequências da eritrocitose é o aumento considerável da viscosidade do sangue, o que acaba por levar a uma redução do fluxo sanguíneo, e consequentemente, a uma redução no transporte de oxigénio. Com isso, o indivíduo pode manifestar alguns sintomas como fraqueza, falta de ar, tontura, dor de cabeça, entre outros. Em casos mais graves, pode ocorrer o rompimento de vasos, o que leva a hemorragias, ou presença de sangue na urina (Gell, 2018; Wajcman & Kiger, 2002).

4.1. Hemoglobinopatia S

O grupo de doenças que tem como característica comum a presença da hemoglobina variante S também é conhecido como anemia de doença falciforme (DF) (Matos et al., 1997).

A anemia falciforme é uma doença genética com herança autossómica recessiva caracterizada pela homozigotia da hemoglobina S. A criar uma projeção hidrofóbica nos tetrâmeros de Hb S após a desoxigenação, a interação dos tetrâmeros resulta na formação de polímeros ou fibra de Hb S nos eritrócitos, que se tornam rígidos e passam a apresentar a forma de foice (Wu et al., 2006). O fenómeno de falcização é reversível, porém depois de repetidos eventos, o eritrócito perde a flexibilidade, tornando-se irreversivelmente rígido e distorcido (foice). Os eritrócitos irreversivelmente falcizados apresentam alterações nas proteínas de membrana, interação ativada com o endotélio vascular, plaquetas, leucócitos, fatores da coagulação e citocinas, fatores que contribuem para a obstrução vascular e isquemia e consequentemente para a ocorrência de crises dolorosas e hemólise intra e extravascular (Epstein, 1997).

Existem diferentes formas de doença falciforme. Eles incluem Hb SS, Hb SC, Hb S beta-talassemia, etc. A HbSS é o tipo mais comum e grave. Hb SC ocorre porque os pacientes herdam Hb S de um dos pais e Hb C do outro. A Hb C é causada por uma mudança do ácido glutâmico para a lisina. A talassemia beta da Hb S é muito rara. Ocorre quando um indivíduo herda a hemoglobina beta-talassemia de um dos pais e a HbS do outro (Kato et al., 2018).

4.1.1. Alterações moleculares, estruturais e funcionais da hemoglobina S

Caracteriza-se por uma alteração no codão 6, do gene da β -globina de uma adenina (A) para uma timina (T), traduzindo-se na substituição do ácido glutâmico em posição 6, por uma valina (Glu6-Val), a qual não altera a capacidade da proteína de se ligar ao oxigénio. Contudo a Hb S possui uma mobilidade mais lenta, quando comparada com a Hb A, em eletroforese de

pH alcalino, devido a valina ser um aminoácido neutro, enquanto o ácido glutâmico é carregado negativamente (Matos et al., 1997).

Vale ainda lembrar que, a carga negativa do ácido glutâmico auxilia no afastamento das moléculas de hemoglobina, enquanto a carga neutra da valina, favorece a polimerização, sob a condição de baixo teor de oxigênio (Matos et al., 1997).

Na presença de sangue pouco oxigenado, a molécula de HbS, como tem apenas 1/5 da solubilidade da HbA, forma agregados de fibras poliméricas deformando os eritrócitos, conferindo-lhe a forma de foice (Matos et al., 1997).

A polimerização provoca alteração na forma do eritrócito, quando este não está ligado à molécula de oxigênio, onde ele deixa de ser um disco bicôncavo, e passa para a forma de foice. Essa polimerização é dependente da concentração de Hb S, e podem ser mediadas pela desidratação das células e perda de oxigênio, ou seja, quanto mais desidratada e/ou maior perda de oxigênio, mais densa é o eritrócito, o que facilita o processo da falcilização. A polimerização de moléculas de HbS, também é acompanhada por danos na membrana e desidratação dos eritrócitos, aumentando a hemólise e originando anemia crônica (Matos et al., 1997).

A hemoglobina alterada ou que sofre a mutação (Hb S) possui propriedades físico-químicas bastante diferentes da hemoglobina normal, devido à perda de duas cargas elétricas por molécula de hemoglobina (Matos et al., 1997).

4.1.2. Manifestações clínicas e complicações

A anemia das células falciformes é uma patologia hereditária, que apresenta várias manifestações clínicas de gravidade variável, como: retardo no crescimento e desenvolvimento; lesões em diversos órgãos; anemia hemolítica crônica; crises vaso-oclusivas, que levam ao dano tecidual por isquemia; infecções de repetição; problemas renais e cardiovasculares; crises de dor aguda, os doentes apresentam crises dolorosas devido ao enfarte da medula óssea, causando dores intensas, que pode requerer hospitalização e tratamento com opioides; entre outros. A principal complicação é o desenvolvimento precoce de AVC, que surge em cerca de 10 a 15% destes doentes (ANVISA, 2002).

Os episódios dolorosos agudos são os principais sintomas clínicos - a dactilite (dor e inchaço nos pés e mãos) é a manifestação clínica mais precoce da AF, ocorrendo nos primeiros anos de vida, considerado um indicador de maior fator de risco de gravidade da doença (ANVISA, 2002).

A vaso-oclusão ocorre principalmente em vasos de pequeno calibre, onde o fluxo sanguíneo é lento. Vários fatores estão associados a ocorrência da vaso-oclusão, incluindo a

concentração de HbS, desidratação celular, rigidez do eritrócito, elevação da viscosidade sanguínea, ativação de plaquetas, leucócitos e de células endoteliais, e ao desequilíbrio do tônus vascular, com redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) e elevação de endotelina (ANVISA, 2002).

As manifestações clínicas têm três níveis de classificação, nomeadamente, alterações moleculares e celulares, alterações em órgãos e tecidos, e alterações no paciente. Cada um desses níveis tem consequências variadas e são unidos aos fatores condicionantes, que podem intensificar ou diminuir os efeitos, ocasionando uma impressionante variabilidade clínica (Silva et al., 2017).

4.1.3. Diagnóstico

O diagnóstico molecular da mutação no gene que causa a anemia das células falciformes é bastante complexo, por isso uma identificação precoce é importante para um tratamento mais completo (Silva et al., 2017).

A realização do diagnóstico laboratorial, é delineado por um conjunto de normas metodológicas preconizadas pelo Ministério da Saúde. E as diversas técnicas utilizadas para o diagnóstico da HbS possuem peculiaridades no fornecimento de dados, que fundamentarão com segurança o diagnóstico da anemia falciforme, onde pode iniciar-se com base em um hemograma e confirmar a presença da mesma utilizando as diversas técnicas moleculares. Por conseguinte os exames mais utilizados para a determinação desta patologia são: hemograma, teste de falcização, teste de Solubilidade, teste de ditionito, eletroforeses, focalização Isoelétrica, imunoensaio, diagnóstico em neonatal, dosagem de hemoglobina Fetal e hemoglobina A2 (Silva et al., 2017).

4.1.4. Tratamento

Na anemia falciforme, a melhora da sobrevida e da qualidade de vida desses pacientes se baseia em medidas gerais e preventivas, sendo o acompanhamento médico, ponto fundamental para adequado manejo do paciente com a doença, devendo este ser sempre priorizado nos serviços de saúde (ANVISA, 2002).

A transfusão de hemácias tem sido recurso terapêutico cada vez mais utilizado, sobretudo, porque é capaz de prevenir complicações graves. Estima-se que cerca de 10% dos pacientes com anemia falciforme são mantidos em regime crônico de transfusão de hemácias. Mesmo sendo um procedimento bastante utilizado, a transfusão crônica provoca valores elevados de concentrações de ferro, tornando-se perigoso, porque há acúmulo nas células de

órgãos como fígado, coração e rins, o que lhes conferem maior risco de complicações, como doença cardíaca e morte precoce (Kato et al., 2018).

O único tratamento curativo que se prevê para pacientes com doença falciforme é o transplante de células tronco hematopoiéticas alogénico de medula óssea (TCTH alo). O objetivo do TCTH em pacientes falciformes é restabelecer uma hematopoese normal, eliminando as obstruções vasculares causadas pelas hemácias falcizadas, bem como, lesões crônicas e recorrentes do endotélio vascular. A cura da doença na maioria dos pacientes falciformes submetidos ao TCTH com doador idêntico revela que os benefícios do procedimento excedem os riscos para pacientes selecionados (Pieroni et al., 2007).

O transplante de medula óssea embora sendo a única possibilidade de cura para esta doença, é um procedimento que envolve alta morbidade e mortalidade e sua indicação deve ser precoce e precisa (Silva et al., 2017).

4.1.5. Epidemiologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 7% da população mundial são portadores de hemoglobinopatias e cerca de 300.000 a 400.000 bebês nascem todos os anos com uma forma grave dessas doenças (Makani et al., 2011).

O traço falciforme é mais prevalente em pessoas afrodescendentes e também cujos ancestrais vêm de regiões tropicais e subtropicais onde a malária é endêmica. A taxa de prevalência do traço falciforme nos Estados Unidos é de 9% entre os afro-americanos, que é cerca de 3 milhões de pessoas e 0,2% entre os caucasianos. Em todo o mundo, estima-se que haja 300 milhões de pessoas com traço falciforme e um terço desse número estão na África Subsaariana. A prevalência do traço falciforme é maior em áreas onde a malária é endêmica. Gibson e um colega mencionam que a prevalência chega a 25% em alguma parte da África e 60% na Arábia Saudita. Devido à alta migração de pessoas de áreas de alta prevalência como África, Oriente Médio, a prevalência do traço falciforme e da doença aumentará na parte ocidental do mundo (Harteveld et al., 2022).

A Doença Falciforme (DF) originou-se na África, estendeu-se para a Península Arábica, sul da Itália, Índia e chegou às Américas pela imigração forçada de cerca de 3-4 milhões de africanos levados como escravos (Harteveld et al., 2022).

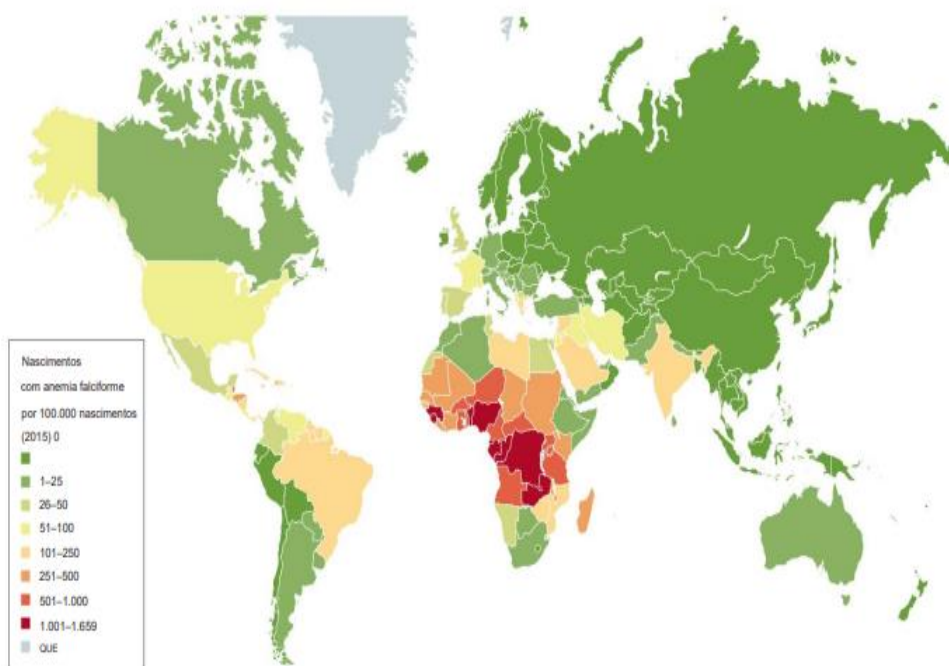


Figura 4.1: Mapa dos números de nascimentos com anemia falciforme (estimativas 2015-2020 por 100 000 nascimentos por país) (Thom et al., 2013)

O número de indivíduos de todas as idades afetados pela SCA globalmente é atualmente desconhecido e não pode ser estimado de forma confiável devido à escassez de dados epidemiológicos, em particular dados de mortalidade, em áreas de alta prevalência (Thom et al., 2013).

4.1.5.1. *Epidemiologia da hemoglobina S em Cabo Verde*

Em Cabo Verde não existem dados oficiais do Ministério de Saúde da prevalência e incidência da anemia falciforme (Ministério da Saúde e da Segurança Social, 2016). No entanto existem alguns estudos realizados na população cabo-verdiana.

Num estudo feito sobre a epidemiologia da malária em Santiago, Cabo Verde (fatores genéticos humanos e estrutura populacional do mosquito vetor), um dos fatores genéticos do hospedeiro humano relacionado com a malária, a ser analisado foram os afetos à anemia das células falciformes. E relativamente à anemia falciforme, a frequência dos portadores do traço (indivíduos HbAS) e do alelo HbS foi 6% e 5%. Aos portadores do traço falciforme (indivíduos HbAS) o valor de 6%, é um valor inferior ao encontrado na maioria dos países Subsaarianas, mas próximo dos limites descritos para os países do norte e de alguns da costa ocidental Africana onde a frequência ronda os 5% (Alves, 2010).

Analisou-se aleatoriamente 257 amostras e foram obtidos resultados para 217 indivíduos com idade compreendida entre 4 meses á 69 anos, o que corresponde a 84% do total. Destes, 92% (200) foram HbAA, 7% (14) HbAS e 1% (3) HbSS. O alelo HbS foi encontrado

apenas em indivíduos de Santa Catarina (4% HbAS e 3% HbSS das amostras deste concelho) e Praia (11% de HbAS), revelando uma frequência muito baixa (5%). Não foram encontradas diferenças entre as frequências dos genótipos para os diferentes concelhos ($p=0,212$) (Alves, 2010).

Num estudo da prevalência e caracterização epidemiológica numa população de mulheres grávidas efetuado em grávidas no Centro Materno Infantil em Santiago, cidade da praia, para o relatório de licenciatura, determinou com base em teste de solubilidade e eletroforese uma frequência de portadoras HbS na ordem de 5,9% (Pires, 2006).

Num estudo realizado em doadores de sangue no Hospital Dr. Agostinho Neto na cidade da Praia, determinaram com base em teste de falcização de hemácias com metabissulfito de sódio a 2%, a prevalência da hemoglobina S em doadores de sangue no hospital no período de agosto a outubro de 2013. Dos participantes ($n=104$), verificou-se a predominância de homens, idade ideal à doação de sangue, residentes da ilha de Santiago, grupo sanguíneo O+ e doadores pela primeira vez. A prevalência da hemoglobina S foi de 3,9% e vários fatores estiveram associados à presença dessa hemoglobina variante. Os resultados sublinham a importância do rastreio dessa hemoglobina entre doadores de sangue e a necessidade de realização de estudos complementares de forma a traçar orientações sobre esta temática (Gonçalves & Duarte, 2019).

5. Metodologia da Implementação da Secção de Hemoglobinopatias

5.1. Local de implementação

O presente projeto será desenvolvido com o objetivo de ser transformado da teoria para a prática e terá seu espaço físico no Lab 9B, conforme demonstrado na imagem do projeto de arquitetura abaixo. A implementação do laboratório conta com a colaboração da MINLAB – **Laboratório de Análises Clínicas, Sociedade Unipessoal, LDA**, que foi criada e registada na página da empresa em 18 de abril de 2022. A MINLAB possui um Número de Identificação Fiscal de Cabo Verde (NIF) 289 236 290 e está localizada em Palmarejo, Cidade da Praia. O laboratório funcionará dentro das instalações da Clínica Mais Saúde, mas terá total autonomia e gestão independente (MinLab, 2022).

A MINLAB é um laboratório especializado em serviços de análises clínicas, com ênfase no diagnóstico de infertilidade masculina, incluindo a realização de espermogramas e exames hormonais. O Sr. Emanuel Vieira Moreira, docente universitário com formação em Análises Clínicas e Saúde Pública, e pós-graduação em Doenças Infecciosas e Tropicais, atua como diretor executivo e técnico da MINLAB (MinLab, 2022).

5.1.1. Missão e Visão

A MINLAB tem como **missão** primordial proporcionar maior comodidade aos seus pacientes. Este objetivo é alcançado através da disponibilização de serviços de recolha de amostras e análises ao domicílio, mediante solicitação. Adicionalmente, quando os pacientes visitam as nossas instalações, a MINLAB empenha-se em criar um ambiente tranquilo e sereno, particularmente durante a colheita de espermogramas. Isto reveste-se de extrema importância, uma vez que fatores psicológicos e níveis de concentração desempenham um papel determinante na obtenção de resultados precisos, refletindo-se numa maior assertividade dos diagnósticos e em benefícios para a saúde dos pacientes (MinLab, 2022).

A segunda **missão** da MINLAB consiste em garantir a satisfação total dos seus pacientes. Isto é alcançado ao proporcionar serviços de elevada qualidade, baseados na melhoria contínua. A empresa pauta-se pelo atendimento humanizado e diferenciado, comprometendo-se a entregar os resultados das análises clínicas e de saúde pública de forma célere, de acordo com as preferências dos pacientes (MinLab, 2022).

A **visão** da MINLAB é ser reconhecida como uma entidade de destaque no mercado nacional, sobretudo no domínio do diagnóstico de infertilidade masculina. Paralelamente,

ambicionamos construir uma base financeira sólida que nos permita efetuar investimentos contínuos na melhoria da qualidade dos serviços e na automatização de todos os processos.

A empresa orienta-se por **valores** fundamentais que norteiam todas as suas ações. Estes valores incluem rigor técnico-científico, busca constante pela melhoria da qualidade (sempre aspirando a superar os resultados anteriores), inovação, empatia, humanização, solidariedade, estímulo ao crescimento profissional e pessoal dos colaboradores, compromisso, ética, responsabilidade e respeito (MinLab, 2022).

5.1.2. Colaboração/parceria com a Minlab para a implementação da secção de hemoglobinopatias

A colaboração estabelecida consiste na implementação de uma secção dedicada ao rastreio de hemoglobinopatias, com técnicas específicas, nas instalações do laboratório Minlab. Uma vez que o Minlab já se encontra operacional, a nova secção de hemoglobinopatias será estruturada com os materiais e equipamentos necessários para o seu funcionamento. A gestão logística e os recursos humanos necessários para esta nova secção serão de responsabilidade exclusiva do Minlab.

No âmbito desta colaboração, assumirei os custos associados aos materiais e alguns equipamentos essenciais para a realização das técnicas de rastreio. Em contrapartida, o Minlab receberá 20% das receitas geradas pelos testes realizados nesta nova secção.

Dado que esta secção será integrada nas instalações da empresa Minlab, foi elaborada uma declaração de autorização para a sua implementação (**Anexo 1**). Esta declaração encontra-se devidamente assinada e carimbada pelo diretor executivo, o Sr. Dr. Emanuel Vieira Moreira.

5.2. Alvarás e licenças necessários de implementação e funcionamento de um Laboratório em Cabo Verde

No âmbito da implementação da secção ou laboratório de hemoglobinopatias, não foi necessário realizar um exame minucioso dos aspetos burocráticos relacionados com alvarás e licenciamento, uma vez que esses requisitos já foram devidamente tratados e cumpridos pela Minlab.

Contudo, no que diz respeito à secção de hemoglobinopatias, será necessário efetuar um pedido de acreditação das técnicas a serem implementadas, visando garantir a qualidade dos serviços prestados à população cabo-verdiana.

Cada laboratório deve consultar as normas e avaliar quais requisitos específicos se aplicam ao seu caso. A constituição e funcionamento do laboratório Minlab foram estabelecidos de acordo com as normativas legais de Cabo Verde, referentes à construção e operação de laboratórios, conforme estipulado na Portaria nº 45/93, de 16 de agosto, pelo Ministério da Saúde. Portanto, os procedimentos burocráticos relacionados com alvarás e licenciamento já foram devidamente tratados e concluídos.

Para uma compreensão mais abrangente, é importante destacar o Decreto-Lei nº 8/92, de 21 de janeiro, que regulamenta as condições gerais para o licenciamento, instalação e funcionamento de estabelecimentos privados de prestação de cuidados de saúde em Cabo Verde (República de Cabo Verde, 1993).

Este decreto-lei aborda os seguintes aspetos:

a) Condições gerais

- **Liberdade de escolha:** os estabelecimentos devem promover a liberdade de escolha por parte dos utentes, evitando qualquer prática que a comprometa.
- **Regras Deontológicas:** os estabelecimentos devem assegurar que os profissionais de saúde que trabalham neles tenham as condições necessárias para cumprir as regras deontológicas aplicáveis.
- **Instalações:** os estabelecimentos devem contar com instalações adequadas, incluindo salas específicas, salas de espera, sanitários, entre outras, conforme regulamentação específica.
- **Iluminação:** as áreas onde são prestados serviços médico-sanitários devem possuir iluminação e ventilação adequadas.
- **Abastecimento de Água:** os estabelecimentos devem ter acesso a um fornecimento regular de água.
- **Controlo de Ruídos e Cheiros:** as áreas suscetíveis de gerar ruídos, odores e fumos devem estar equipadas para a sua eliminação.
- **Equipamentos:** os estabelecimentos devem possuir o equipamento mínimo necessário para a prestação adequada dos serviços.
- **Extintores de Incêndio:** extintores de incêndio devem estar disponíveis em quantidade adequada às dimensões do estabelecimento.

b) Condições específica para laboratórios de análises clínicas

- **Valências Prestadas:** Os laboratórios de análises clínicas prestam exames em várias valências, incluindo bioquímica, microbiologia, hematologia, endocrinologia laboratorial, anatomia patológica, entre outras.
- **Instalações:** Os laboratórios de análises clínicas devem estar equipados com áreas de trabalho específicas, como áreas de receção de produtos e arquivo de resultados, salas de colheitas, sala de lavagem e esterilização de materiais, e áreas para a realização de análises compatíveis com as valências oferecidas.
- **Higiene e Segurança:** Devem ser observadas normas rigorosas de higiene e segurança, incluindo ventilação adequada em áreas onde são realizadas análises que o exijam, revestimento de paredes e pavimentos laváveis e resistentes a ácidos e solventes, entre outros requisitos.
- **Equipamentos:** Os laboratórios de análises clínicas devem ser equipados com os equipamentos necessários para a realização das análises.
- **Equipa:** Devem ter uma equipa adequada, incluindo um diretor técnico com formação específica, técnicos habilitados para a colheita de produtos biológicos e a execução de análises, além de pessoal de atendimento, secretariado e arquivo.
- **Diretor Técnico:** O diretor técnico só pode ser substituído por um técnico superior com formação específica em análises clínicas, devendo qualquer substituição por mais de trinta dias ser comunicada à Direção-Geral de Saúde.
- **Funcionamento:** Durante o período de funcionamento, é obrigatória a presença de um técnico superior com formação específica em análises clínicas. Os estabelecimentos podem articular-se funcionalmente para facilitar o acesso dos utentes aos cuidados laboratoriais. Os resultados dos exames devem constar de relatórios assinados pelo diretor técnico do laboratório, em papel timbrado identificativo.
- **Colheita:** A colheita de produtos biológicos pode ocorrer nos estabelecimentos, em domicílio ou em consultórios médicos, sob a responsabilidade técnico-profissional do diretor técnico do estabelecimento. O horário de funcionamento deve incluir um período de manhã destinado à colheita de produtos biológicos.

c) Equipamentos de análises clínicas referidas para abertura e funcionamento

- **Equipamento geral:** Isso inclui microscópios, sistemas de obtenção de água quimicamente pura, material de vidro, frigorífico, congelador, autoclave,

centrifugadora, banho-maria, balança de pressão, pipetas e fotômetros ou espectrofotômetros.

- **Equipamento para Valência Hematologia:** Isso abrange material para a determinação de velocidades de sedimentação, material para contagens e fórmulas, centrifugadora de micro-hematócrito, agitador de tubos, sistema de placas de aquecimento com dispositivos de agitação para a determinação do fator Rh, entre outros.

Essas diretrizes legais e técnicas estabelecem um quadro completo das condições e requisitos necessários para a abertura e funcionamento de laboratórios de análises clínicas em Cabo Verde, incluindo aqueles que realizam análises relacionadas às hemoglobinopatias. O cumprimento dessas normas é essencial para garantir a qualidade e a segurança dos serviços prestados à comunidade cabo-verdiana (República de Cabo Verde, 1993).

5.2.1. Política de proteção de dados

A política de privacidade é um dos instrumentos de implementação e faz parte da estrutura de documentos para a proteção de dados, que é controlada e fiscalizada pela Comissão Nacional de Proteção de Dados a fim de defender os direitos, liberdades e garantias das pessoas singulares no âmbito dos tratamentos dos seus dados pessoais – CNPD C.P. 7600, Av. Da China, Rampa Terra Branca, Praia, Ilha de Santiago, Cabo Verde (Imprensa Nacional de Cabo Verde, 2021).

A Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) é uma entidade administrativa independente, com personalidade jurídica de direito público e com poderes de autoridade, que opera sob autonomia administrativa e financeira, funcionando junto da Assembleia da República, conforme o modelo de aviso estabelecido no artigo 45º da Constituição da República de Cabo Verde, que trata da utilização de informações e proteção de dados pessoais (constituição da República Cabo-verdiana) (Imprensa Nacional de Cabo Verde, 2021).

A política tem como objetivo principal dar transparência ao tratamento de dados pessoais em um determinado serviço, cumprindo os princípios estabelecidos na Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais. Tanto entidades públicas como privadas têm a obrigação de colaborar com a CNPD (Comissão Nacional de Proteção de Dados), fornecendo todas as informações lhes sejam solicitadas, bem como o acesso ao sistema informático, aos ficheiros de dados pessoais e a documentação relativa ao tratamento de dados pessoais (Imprensa Nacional de Cabo Verde, 2021).

5.3. Projeto de Arquitetura da MINLAB

Através do desenho arquitetônico (**figura 5.1**), será demonstrado o esboço técnico normatizado voltada à execução e a representação do projeto de arquitetura da Minlab, incluindo detalhes do edifício.

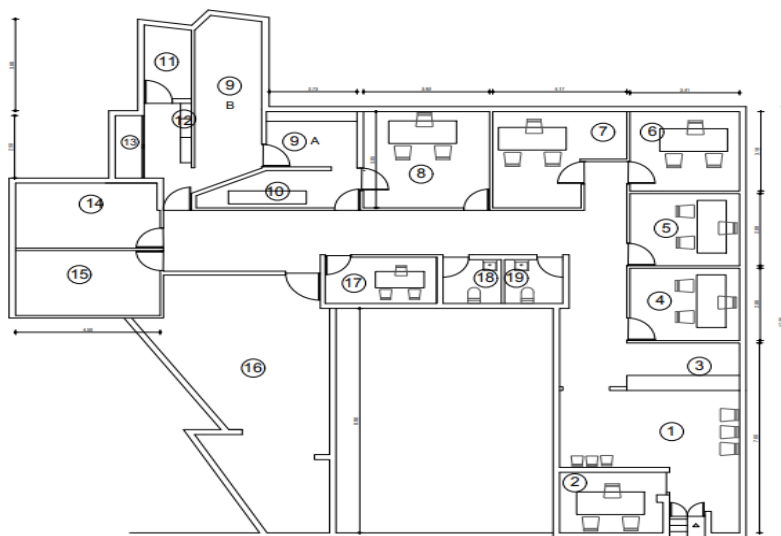


Figura 5.1: Desenho do projeto arquitetônico da MINLAB – laboratório de Análises Clínicas, Sociedade Unipessoal, LDA

Legenda: 1. Hall de Entrada; 2. Sala de Arquivos; 3. Recepção; 4. Sala de Consulta; 5. Sala de Consulta; 6. Sala de Consulta; 7. Sala de Consulta; 8. Sala de Consulta; 9. Laboratório; 10. Sala de Colheita; 11. Sala Microbiologia; 12. Salas de Lixos; 13. Zona de Lavagem e Esterilização; 14. Estomatologia; 15. Estomatologia; 16. Sala de TAC; 17. Escritório; 18. Casa de Banho / Deficientes; 19. Casa De Banho.

5.3.1. Descrição do projeto

A presente Memória Descritiva refere-se ao croqui de uma clínica contruída em Palmarejo, propriedade da **CLÍNICA MAIS SAUDE**, onde esta inserido **MINLAB – Laboratório de Análises Clínicas**.

Trata-se de um espaço de pequeno pórtico, constituído por um piso, rés-do-chão, destinado a um espaço comercial e com uma cobertura em laje maciça em betão armado acessível. O espaço foi criado tendo em conta as condições requeridas pelo dono, atendendo sempre as dimensões mínimas exigidas pelo regulamento em vigor.

Apos um estudo prévio, optou-se pela seguinte disposição dos compartimentos: Rés do chão – constituída por um hall de entrada, zona de recepção, corredores, salas de consultas, sala de TAC, Sala de Estomatologia, sala de Colheita, Laboratório, sala de esterilização, sala de lixos, e casas de banhos, devidamente identificadas na **Figura 5.1**.

5.3.2. Instalações e ou serviços do laboratório MINLAB

- **Sala 10** – Área para receção e coleta de amostras. A porta de entrada lisa, com puxadores facilmente laváveis. Contem uma pequena bancada revestido com material liso, de cor clara, não permite a introdução de material infetado, facilita limpeza, parede pintado com tinta cor clara e facilmente lavável. Sobre bancada terá materiais necessários para coleta e identificação de amostra, deposito de agulha identificada e classificado o tipo de resíduos e com símbolo de risco biológico. Em anexo a sala de coleta, sala 8, tem uma porta com puxadores facilmente laváveis, e esta sala também será usada para serviço de laboratório para coleta de amostras de exsudados vaginal, uretral e coleta de espermograma. Contem uma pia de lavagem da mão ligada a água corrente e ao esgoto, uma secretaria, assentos para clínico e paciente, uma maca e ou marquesa. Contem boa iluminação e ar condicionado. Chão com material de fácil limpeza. Ainda na Sala de coleta terá um assento para paciente, um suporte de braço e baldes de lixo bem identificadas com tipos de resíduos.
- **Sala 9 A** – Sala para realização de Provas funcionais. Nesta sala terá uma pia sobre a bancada com torneira com água ligada a rede e despejo ligado a esgoto. A bancada será branca e Lisa e fácil limpeza, onde vai ser feito várias provas funcionais. Vai ter um assento para visualização ao microscópio e os equipamentos necessários para a realização das provas.
- **Sala 9 B** - Espaço ou sala onde será a secção de Implementação do Laboratório de pesquisa de Hemoglobinopatias.
- **Sala 12** - Zona deposito de Lixo.
- **Sala 13** – Sala lavagem e esterilização dos materiais. Os Lixos produzidos e materiais sujos terão sempre um único sentido de movimento para os respetivos locais de deposição até terem os tratamentos adequados e despejos.

5.4. Demonstração da Secção de implementação do projeto de hemoglobinopatias

A fim de os laboratórios poderem fornecer resultados de testes de elevada qualidade, devem dispor de sistemas de capacitação profissional, infraestrutura e sistemas de gestão da qualidade.

É necessário um ambiente físico seguro e conveniente, com espaço adequado, corrente elétrica, climatização, água e com transportes acessíveis. Deve haver fornecimento constante e

mantido de eletricidade aos equipamentos de laboratório. São igualmente indispensáveis uma iluminação suficiente, bancadas de trabalho espaçosas, água canalizada ou de furo e água destilada. Tem de haver equipamento laboratorial a funcionar, de qualidade, e um sistema de gestão da cadeia de fornecedores que abasteça adequadamente reagentes, consumíveis e materiais para o controlo de qualidade (CQ) (Escritório para África, 2015).

O espaço do laboratório deve ser suficientemente amplo para que as atividades do dia a dia sejam feitas de forma segura e eficiente e haja condições de armazenamento ambiente e na cadeia de frio (Escritório para África, 2015).

O edifício foi concebido de modo a permitir o cumprimento dos requisitos da implementação de um Sistema de Qualidade e Segurança laboratorial, garantindo assim, o rastreio e prestação de um serviço com qualidade. A área da secção de hemoglobinopatias conta com uma área de 12m² incluindo armazenagem e área de manipulação das amostras, discriminado na planta abaixo indicado (**Figura 5.2**).

Os equipamentos são instalados de modo que facilite o trabalho dos técnicos e permita o bom funcionamento do laboratório evitando assim a possibilidade de constrangimentos na análise das amostras.

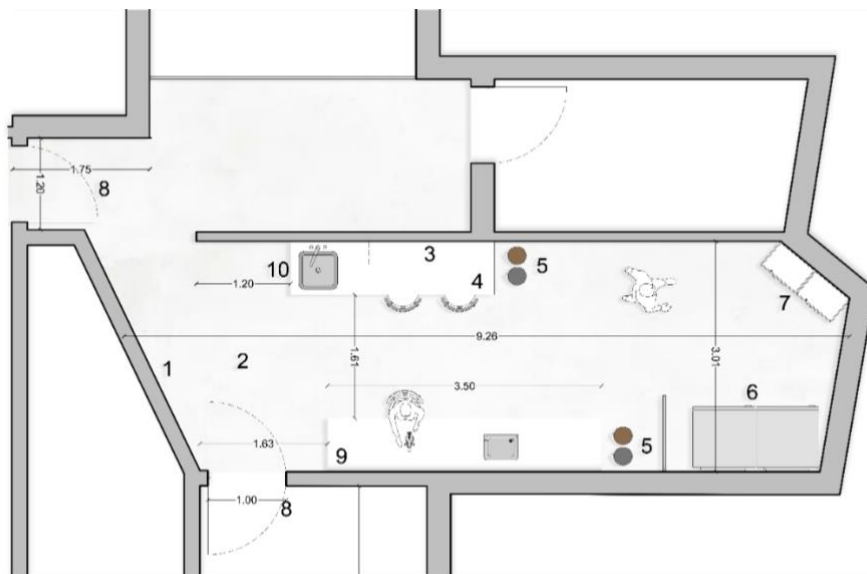


Figura 5.2 - Desenho do projeto arquitetónico da **secção de hemoglobinopatias a ser implementado** (disponibilizado pelo diretor executivo)

Legenda: 1 - Parede revestida em material com formulação de resina epóxi e aditivos bactericidas e fungicidas, sem juntas; 2 - Pavimento em material de microesferas e resina epóxi, sem juntas; 3 - Prateleiras de armazenagem; 4 - Bancadas de trabalho; 5 - Balde de lixo reciclável (cinza), balde de lixo biológico (castanho); 6 - Frigoríficos de conservação; 7 - Armários de arrumação; 8 - Porta pivotante em material de fácil desinfeção; 9 - Bancadas de trabalho e equipamentos; 10 - Lavatório

5.4.1. Planos para creditação de um sistema de gestão de qualidade no laboratório de hemoglobinopatias

Um serviço de saúde verdadeiramente de qualidade é aquele que efetivamente organiza os seus recursos em resposta às necessidades dos pacientes, garantindo a segurança, evitando desperdícios e aderindo a padrões elevados que respeitam integralmente os direitos humanos (Inglês et al., 2001).

Para garantir a entrega de um serviço de qualidade que atenda às especificações e às necessidades dos nossos clientes, é imperativo implementar procedimentos de Gestão da Qualidade e procedimentos técnicos abrangentes no nosso Laboratório (Inglês et al., 2001):

a) Procedimentos de Garantia da Qualidade:

1. **Segurança da Informação:** Garantir a segurança dos dados e informações sensíveis relacionados aos pacientes e às análises realizadas.
2. **Controlo de Documentos:** Manter um rigoroso controlo de documentos, tanto internos quanto externos, que sejam relevantes para garantir a qualidade dos serviços prestados.
3. **Análise de Consultas, Propostas e Contratos:** Avaliar minuciosamente as consultas, propostas e contratos para garantir que atendam aos padrões de qualidade exigidos.
4. **Seleção e Aquisição de Produtos e Serviços Relevantes para a Qualidade:** Escolher e adquirir produtos e serviços que estejam alinhados com os nossos padrões de qualidade.
5. **Aquisição, Receção e Armazenamento de Consumíveis Relevantes para a Qualidade:** Gerir a aquisição, receção e armazenamento de consumíveis de forma a garantir a qualidade das análises.
6. **Elaboração de Documentos de Compra de Itens Relevantes para a Qualidade:** Documentar todas as compras de itens críticos para a qualidade.
7. **Avaliação de Fornecedores de Consumíveis, Produtos e Serviços Relevantes para a Qualidade:** Avaliar regularmente os fornecedores para assegurar a qualidade dos produtos e serviços recebidos.
8. **Tratamento de Reclamações:** Estabelecer um processo eficaz para lidar com reclamações e garantir a sua resolução adequada.
9. **Gestão de Não-Conformidades:** Gerir todas as situações de não-conformidade para identificar a causa raiz e tomar medidas corretivas.

10. **Ações Corretivas e Ações Preventivas:** Implementar ações corretivas para resolver problemas imediatos e ações preventivas para evitar futuras não-conformidades.
11. **Recursos Humanos (Competência, Motivação, Profissionalismo):** Garantir que a equipa seja altamente competente, motivada e profissional para manter os padrões de qualidade.
12. **Controlo de Registos Técnicos e de Qualidade:** Manter um rigoroso controlo de todos os registos técnicos e de qualidade, incluindo registos eletrónicos.
13. **Auditorias Internas:** Realizar auditorias internas regulares para avaliar a conformidade com os padrões de qualidade.

b) Procedimentos Técnicos:

1. **Segurança no Laboratório:** Implementar medidas de segurança rigorosas para proteger a integridade das amostras e a segurança dos colaboradores.
2. **Procedimento de Lavagem de Material:** Estabelecer procedimentos precisos de lavagem de material para evitar contaminação cruzada.
3. **Procedimento de Ensaio:** Padronizar os procedimentos de ensaio para garantir resultados precisos e consistentes.
4. **Controlo de Equipamentos e Reagentes:** Realizar controlos regulares dos equipamentos e reagentes para garantir a sua precisão e funcionamento adequado.
5. **Procedimento de Manutenção:** Manter um programa de manutenção regular para garantir a integridade dos equipamentos.
6. **Projetos de Melhoria:** Identificar oportunidades de melhoria contínua e implementar projetos para aprimorar constantemente a qualidade dos serviços.

O modelo do sistema de gestão da qualidade, que analisa todo o sistema, é fundamental para garantir o desempenho de excelência do laboratório. A entidade responsável por desenvolver e promover normas e padrões globais que refletem o consenso internacional em campos técnicos, normas técnicas e procedimentos para manter uma qualidade consistente é a ISO (International Organization for Standardization - Organização Internacional para Padronização) (Conrado, 2023).

A obtenção da certificação ISO 9001 é um dos primeiros passos cruciais na criação de um laboratório ou de qualquer outra empresa, pois esta norma estabelece os requisitos para um sistema de gestão da qualidade (Imprensa Nacional de Cabo Verde, 2020).

5.5. Técnicas, Matérias e Métodos

A identificação molecular da mutação no gene que causa a anemia das células falciformes, será feita aplicando algumas técnicas e ou métodos.

Para o diagnóstico das hemoglobinopatias é necessário realizar algumas análises seletivas, como, hemograma, morfologia eritrocitária e eletroforese de hemoglobina. Deve-se realizar algumas análises auxiliares também, para ajudar diagnosticar as hemoglobinopatias, tais como, teste de falcização, teste de Solubilidade Hb S, teste de Solubilidade qualitativo em papel Hb S, eletroforese de hemoglobinas que serão descritos abaixo (Naoum, 2010)

5.5.1. Hemograma

Hemograma é um exame laboratorial fundamental na avaliação quantitativa e qualitativa dos elementos figurados do sangue, desempenhando um papel indispensável nas consultas médicas. Suas informações têm relevância não apenas no diagnóstico de doenças hematológicas, mas também em uma ampla variedade de patologias (Naoum, 2010).

A análise do hemograma é dividida em duas partes principais: o eritrograma e o leucograma. A primeira parte, conhecida como eritrograma, engloba a avaliação de parâmetros essenciais, incluindo o número de eritrócitos, os níveis de hemoglobina, o hematócrito, o volume corpuscular médio (VCM), a hemoglobina corpuscular média (HCM), a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e a amplitude de distribuição dos eritrócitos, conhecida como Red Cell Distribution Width (RDW). Esses parâmetros são cruciais para a identificação de hemoglobinopatias e fornecem informações valiosas sobre a saúde sanguínea do paciente (Mauro, 2016).

A segunda parte do hemograma é chamada de leucograma e concentra-se na avaliação dos leucócitos, bem como na diferenciação celular entre linfócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Essa análise detalhada da série branca permite uma visão mais abrangente do sistema imunológico e pode auxiliar na detecção de distúrbios inflamatórios, infecciosos e outras condições médicas relevantes (Naoum, 2010).

Portanto, o hemograma é uma ferramenta valiosa na prática médica, fornecendo informações cruciais para auxiliar no diagnóstico e monitoramento de uma ampla gama de condições de saúde, indo além das doenças hematológicas. Suas duas partes, o eritrograma e o

leucograma, desempenham papéis complementares na avaliação da saúde sanguínea do paciente (Mauro, 2016; Naoum, 2010).

5.5.2 Morfologia eritrocitária

É uma análise que fornece “indicações” de talassemias, doença falciforme e até Hb instáveis. O esfregaço pode ser corado ou não, porém, o corado é melhor obviamente, pois mostra a intensidade de hipocromia, de policromasia, de inclusões eritrocitárias, presença de eritroblastos, entre outros (Naoum, 2010).

5.5.3 Teste de falciformação (teste de rastreio de hemoglobina S)

- **Princípio do teste**

O teste de falciformação é baseado no princípio de que os eritrócitos que contêm hemoglobina S (Hb S), quando desoxigenados, assumem uma forma de foice ou meia-lua. Isso ocorre sob baixa tensão de oxigênio, e a desoxigenação é acentuada pela adição de uma substância redutora, como o metabissulfito de sódio. Quando uma solução de metabissulfito é adicionada ao sangue total e a mistura é selada entre uma lâmina e uma lamela, os eritrócitos contendo Hb S sofrem deformações. (Oliveira & Neto, 2004).

- **Reagentes**

Solução de metabissulfito de sódio a 2% - Preparada dissolvendo 200 mg de metabissulfito de sódio em 10 ml de água destilada (Oliveira & Neto, 2004).

- **Procedimento**

- 1- Mistura-se uma gota de sangue e uma gota de solução de metabissulfito de sódio a 2%;
- 2- Coloca-se uma lamela sobre a lamina contendo a mistura e sela-se com parafina sólida;
- 3- Em seguida, coloca-se a lamina selada dentro de uma câmara húmida (placa de Petri com algodão embebido em água). Idealmente, mantém-se a amostra em estufa a 37°C.
- 4- Simultaneamente, prepara-se uma amostra semelhante, mas, em vez do agente redutor, utiliza-se solução fisiológica como controle.
- 5- O exame é realizado ao microscópio, fazendo-se a primeira leitura após uma hora, com uma objetiva seca em aumento de 40x; em seguida, realiza-se a segunda leitura após três horas, e posteriormente, aos 6, 12 e 24 horas.

- **Interpretação**

O teste de falciformação não permite distinguir a anemia falciforme de outros estados falciformes, uma vez que a Hb S está distribuída homoganeamente entre os eritrócitos. Alguns tipos de hemoglobinas variantes, como Hb C-Georgetown e Hb S-Memphis, podem levar a resultados falso-positivos (Oliveira & Neto, 2004).

O teste é considerado positivo quando são observadas células em forma de foice (Oliveira & Neto, 2004).

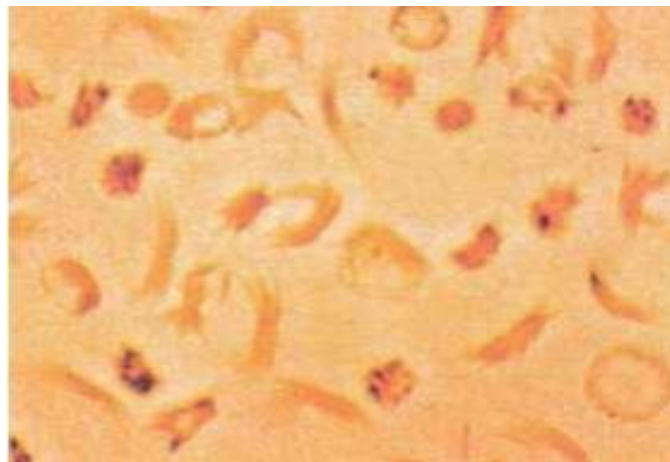


Figura 5.3 - Teste de falcização positivo (forma de foice)

Fonte: <http://www.hemoglobinopatias.com.br>

- **Causas de erro**

- 1- A deterioração do agente redutor é responsável por resultados falsamente negativos;
- 2- Resultados falsamente negativos podem ocorrer quando há quantidades muito pequenas de Hb S;
- 3- Quando há contaminação com o álcool (proveniente da desinfecção da pele no local da colheita);
- 4- Selagem é insuficiente entre a lâmina e a lamela;
- 5- Presença de pequenas bolhas de ar entre lamina e lamínula;
- 6- Distorções dos eritrócitos causada por ovalocitose, poiquilocitose acentuada ou cremação dos eritrócitos;
- 7- Uso de metabissulfito vencido, ou não preparado no momento da utilização;
- 8- Hemoglobina fetal aumentada em associação com Hb S (Oliveira & Neto, 2004).

5.5.4 Técnica de Teste de Solubilidade Hb S (teste de rastreio de hemoglobina S)

- **Princípio do teste**

Este teste é baseado na solubilidade da hemoglobina S (Hb S) no estado reduzido. Em soluções de alta molaridade, a Hb S é desoxigenada e forma polímeros insolúveis, que não são absorvidos e, portanto, retida em papel de filtro (Oliveira & Neto, 2004).

As hemoglobinas normais (Hb A e A2) e variantes comuns, como Hb C, D, E, N, J, são solúveis. Esse teste é utilizado especificamente para detetar a presença do Hb S (Oliveira & Neto, 2004).

- **Reagentes**

- ✓ Solução de fosfato-saponina (Hidrogenofosfato dipotássico K_2HPO_4 anidro-59,33g; dihidrogenofosfato de potássio KH_2PO_4 anidro-33,78g; saponina- 2,50g; 250 ml de água destilada);
- ✓ Ditionito de sódio (Oliveira & Neto, 2004).

Nota: Dissolver o K_2HPO_4 em água antes de adicionar o KH_2PO_4 , em seguida, adiciona-se o ditionito e, por fim, a saponina. Esta solução é estável por 7 dias e deve ser armazenada no frigorífico (Oliveira & Neto, 2004).

- **Procedimento**

- 1- Dissolve-se 100mg de ditiônico de sódio em 10ml da solução fosfato. Essa quantidade é suficiente para cinco testes;
- 2- Em um tubo de ensaio 12x75, coloca-se 2ml, da solução anteriormente preparada e acrescenta-se 0,02ml (20uL) de sangue total. Mistura-se por rotação;
- 3- Coloca-se o tubo em frente a uma cartolina branca com linhas pretas horizontais (Oliveira & Neto, 2004).

Nota: A mistura de reagentes e sangue deve ser rosa-claro ou vermelho. Uma cor laranja-clara indica que o reagente se deteriorou (Oliveira & Neto, 2004).

- **Interpretação**

- a. **Resultados Positivos**

A presença de hemoglobina S é indicada quando a solução adquire um perfil turvo, e as linhas pretas não são visíveis (Figura 5.4) (Oliveira & Neto, 2004).

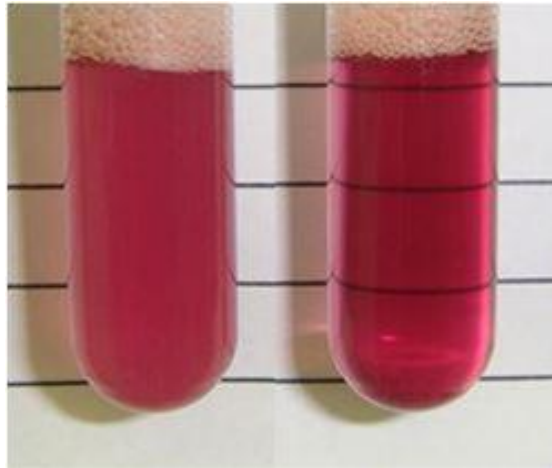


Figura 5.4 -Teste de solubilidade(Naoum, 2010)

Legenda: O primeiro tubo **positivo** (linhas pretas não visíveis - não houve hemólise dos eritrócitos), segundo tubo **negativo** (linhas pretas visíveis - houve hemólise dos glóbulos vermelhos)

- b. **Resultado falso- positivo**

Algumas outras hemoglobinas mais raras podem comportar-se de forma similar, resultando em um teste de solubilidade positivo (Oliveira & Neto, 2004).

- **Causas de erro**

- **Falsos-positivos**

- Em hemoglobinopatias instáveis, após esplenectomia, quando existem numerosos corpos de Heinz;
- Em doenças das proteínas sanguíneas, como o mieloma múltiplo, devido à precipitação das proteínas plasmáticas;
- Quando o tubo é colocado demasiadamente longe das linhas pretas da cartolina para fazer a leitura;
- Quando a quantidade de sangue é excessiva em relação a quantidade de reagentes.

- **Falsos-negativos**

- Quando paciente tem uma anemia intensa. Nestes casos, é aconselhável utilizar o dobro da quantidade de sangue, quando o hematócrito for inferior a 30%;
- Em indivíduos AS que também são portadores de talassemia- alfa;
- Quando há deterioração do ditonito, indicada por uma cor entre púrpura e vermelha que se apresenta laranja;
- Quando a solução de saponina estiver deteriorada (Oliveira & Neto, 2004).

5.5.5 Técnica de teste de solubilidade qualitativo em papel Hb S (teste de rastreio de hemoglobina S)

- **Reagente**

- Solução fosfato-saponina (conservar em geladeira) - KH_2PO_4 (anidro) 33,78g; K_2HPO_4 (anidro); saponina; água destilada;
- Solução trabalho: 100 mg de ditonito de sódio; 1ml de solução fosfato-saponina (pesar e preparar a solução na hora do uso) (Oliveira & Neto, 2004).

- **Procedimento**

- 1- Homogeneíza-se em placa escavada; 20uL de sangue total +40uL de solução trabalho;
- 2- Aplica-se uma gota dessa mistura em papel de filtro (Oliveira & Neto, 2004).

- **Interpretação**

- A presença de Hb S resulta na precipitação em forma de um botão central no papel de filtro, com halos mais claros nos bordos;
- A ausência de Hb S leva à distribuição homogênea do sangue no papel de filtro, sem a formação de um botão central (Oliveira & Neto, 2004).

Observação: Não esquecer as hemoglobinas C, que apesar de menos comuns, podem dar origem a uma precipitação positiva em forma de botão central (Oliveira & Neto, 2004).

5.5.6 Eletroforese

A **eletroforese** é uma das técnicas analíticas mais importantes à disposição da investigação de proteínas, enzimas e DNA. Seu campo de aplicação é extensivo às diversas especialidades em clínica médica e pesquisas em biologia molecular, bioquímica, entre outras.

- **Preparo do hemolisado para exames hemoglobínicos**

A preparação de hemolisado com saponina é um procedimento rápido e pratico. A sua utilização em procedimentos de triagem justifica-se pelo fato de permitir a identificação de hemoglobinas instáveis e talassemias alfa (Hb H). No entanto, não é recomendada para dosagens bioquímicas de hemoglobinas, especialmente da Hb fetal. Nestes casos, é aconselhável o uso do hemolisado clássico (solução de hemoglobina) com clorofórmio ou tetracloreto de carbono (Oliveira & Neto, 2004).

5.7 Armazenamento das matérias-primas

Na preparação dos reagentes são exigidos certos cuidados com relação ao armazenamento das matérias-primas e do produto final, como local, temperatura, umidade, posição, movimento e tempo. Cada matéria-prima é armazenada de acordo com as suas especificações técnicas (Mauro, 2016).

5.8 Comparação de técnicas

Com o desenvolvimento do projeto, conheci um investigador e pesquisador em nanotecnologia e biossensores, Maximiano Fernandes, Cabo-Verdiano, formado pela universidade de Jiangnan, R.P. China, Jiangsu, que vem a debruçar sobre novas técnicas e métodos para diagnostico da anemia falciforme. No âmbito desta investigação e pesquisa propôs um novo reagente e método para o diagnostico da anemia falciforme e a sua aplicação em exames de rotina (**Anexo 2**).

Com esta proposta, eis que surge a possibilidade de um rastreio mais sustentável e rentável, uma vez que a matéria-prima constituinte do reagente (sickecell screen) é basicamente local (Cabo Verde). Fazendo a priori uma experiência e comparação dos resultados com método clássico metabissulfito sódio 2%.

- **Reagente sickecell screen**

Um frasco de 30 ml, corresponderia a analise de 660 testes. Armazenamento entre 4°C a 30°C e proteger da luz solar.

- **Intenção de uso e princípio do teste**

O reagente será para rastreio de doença falciforme e traços falciforme. O reagente quando misturada com a amostra de sangue, causa a desidratação rápida das hemácias e redução da tensão de oxigénio, possibilitando resultados em um curto intervalo de tempo.

- **Procedimentos**

- 1- Coleta-se a amostra de sangue para os tubos de EDTA, citrato de sódio ou heparina sódica;
- 2- Coloca-se 30 ul do reagente numa lâmina, adiciona-se 3 ul da amostra de sangue e homogeneizar bem;
- 3- Coloca-se imediatamente a lamela e incuba-se a temperatura ambiente por 40 min
- 4- Após os 40 min, observa-se no microscópio usando a objetiva de 40x. Caso o resultado for negativo esperar mais 20 min.

- **Interpretação dos resultados**

- **Negativo:** a presença de células normais (discócitos) e equinócitos, indicam resultados negativos.
- **Positivo:** a presença de células com formato de folha sagrada ou foice, indicam resultados positivo.

Todos os resultados duvidosos devem ser confirmados com o teste de eletroforese de hemoglobina.

- **Limitações do teste**

- 1- Este teste é apenas para rastreios. Todos os testes positivos devem ser confirmados, aplicando a eletroforese de hemoglobina
- 2- O teste não permite diferenciar homozigotos de heterozigotos.
- 3- O teste não pode ser aplicado nas amostras de crianças menores de 6 meses, devido a alta concentração de hemoglobina fetal.

6 Orçamento

O conceito de orçamento diz respeito, de um modo geral, à área das finanças e da economia. O orçamento é, nesse sentido, a quantia que se estima ser necessária para fazer frente a determinados custos ou gastos que implicará um determinado projeto (Orçamento, 2021).

O orçamento é um instrumento financeiro essencial que desempenha um papel fundamental na gestão e planeamento das finanças de uma entidade, seja ela uma empresa, uma organização sem fins lucrativos ou até mesmo uma família. Trata-se de um documento que estabelece estimativas detalhadas das receitas e despesas futuras ao longo de um período determinado, geralmente um ano. Ajuda a evitar gastos excessivos, a assegurar que os recursos estão a ser utilizados de forma eficiente e a preparar-se para situações imprevistas (Horngren et al., 2008).

O principal objetivo do orçamento é proporcionar uma visão clara e organizada das finanças, permitindo à entidade planejar, controlar e avaliar o seu desempenho financeiro. Ao criar um orçamento, é possível estabelecer metas financeiras, alocar recursos de forma eficiente, antecipar possíveis problemas de liquidez e tomar decisões informadas (Horngren et al., 2008).

Um orçamento típico é composto por várias secções, incluindo (Gitman & Zutter, 2018):

1. **Receitas:** Esta secção lista todas as fontes de rendimento esperadas durante o período orçamentado, como vendas, investimentos, empréstimos ou outras fontes de financiamento.
2. **Despesas:** Aqui são detalhadas todas as despesas previstas, como salários, custos de produção, despesas operacionais, pagamentos de dívidas e outros gastos.
3. **Investimentos e Aquisições:** Caso sejam planeados investimentos em ativos de longo prazo, como a compra de equipamentos ou propriedades, esta secção descreverá essas aquisições.
4. **Fluxo de Caixa:** O orçamento também inclui uma análise do fluxo de caixa, que indica quando se espera receber dinheiro e quando se espera gastá-lo. Isso é importante para garantir que a entidade tenha fundos disponíveis para cobrir as suas despesas correntes.
5. **Demonstrações Financeiras Projetadas:** Muitas vezes, são incluídas demonstrações financeiras projetadas, como o Balanço e a Demonstração de Resultados, para mostrar como se espera que a situação financeira evolua ao longo do período orçamentado.
6. **Variações e Análise de Desvios:** Durante o período orçamentado, é importante comparar os resultados reais com as estimativas do orçamento original. Qualquer

diferença entre o planeado e o real é analisada para identificar desvios e tomar medidas corretivas, se necessário.

O orçamento deste projeto envolve os consumíveis/reagentes, materiais, vidrarias, equipamentos de volumetria e mobiliário, que se encontram representados na tabela abaixo (**Tabela 6.1**), com os respetivos preços, quantidades e finalidades dos mesmos. Relativamente aos consumíveis, reagentes, vidrarias e equipamentos volumétricos, estima-se um valor em torno de 2 675,86 euros, que, quando convertido em escudos cabo-verdianos, equivale a 294 972,25 escudos. No que tange ao mobiliário, em princípio, pode-se precisar de montar umas bancadas e armários, prevendo-se o gasto de aproximadamente 2 000 euros. Assim, somando um valor total de orçamento inicial de 4 675,86 euros, que quando convertido em escudos corresponde a 515 373,29 escudos.

O orçamento é uma parte essencial do planeamento deste projeto, uma vez que abrange não apenas os custos de pessoal, mas também os recursos necessários para a aquisição de materiais, equipamentos e mobiliário. Este planeamento financeiro detalhado permitirá uma gestão eficiente dos recursos e garantirá que o projeto seja executado dentro dos limites orçamentais estabelecidos.

Tabela 6.1: Tabela de orçamento do Projeto

Descrição	Finalidade	Custo (euros)	Quantidade	Valor total (euros)
Cuba de eletroforese horizontal 15x15cm ref k33-15h kasv	Deteção de hemoglobinopatias	797,53	1	797,53
Pipetas	Medição	144	2	288,00
Kit Gel agarose	Coleta de amostra	200	1	200,00
Tampão eletroforese	Eletroforese	100	1	100,00
Metabissulfito 2%	Rastreio	55,00/2kg	2kg	55,00
Ditionito de sódio	Rastreio	198,00	1kg	198,00
Dihidrogenofosfato	Rastreio	23,00	2kg	46,00
Hidrogenofosfato dipotássio	Rastreio	13,53/250g	1kg	54,12
Água destilada 20litros	Rastreio	0,33/lt	20lt	6,60
Saponina	Rastreio	258,80/150gr	225gr	388,20
Tubos de ensaio	Coleta de amostra	103,19/20un	1	103,19

Caixa (10x96un) pontas estéreis com filtro 10µl	Coleta de amostra	78,13	2	156,26
Caixa (10x96un) pontas estéreis com filtro 200µl	Coleta de amostra	78,13	2	156,26
Caixa (8x96un) pontas estéreis com filtro 1000µl	Coleta de amostra	78,13	2	156,26
Lamelas	Observação amostra	1,63/caixa	3	4,89
Lâminas de microscopia de 76x26mm-50un	Observação amostra	3,50/caixa	4	14,00
Luvras (100un) em nitrilo S		2,77	5	13,85
Luvras (200un) em nitrilo M		2,77	5	13,85
Luvras (200un) em nitrilo L		2,77	5	13,85
TOTAL DOS MATERIAIS/ REAGENTES/ VIDRARIA/EQUIPAMENTOS DE VOLUMETRIA				2 675,86
TOTAL MOBILIÁRIOS (Bancadas/armários)				2000,00
TOTAL ORÇAMENTO (EUR)				4 675,86
TOTAL ORÇAMENTO (ESC)				515 373,29

6.5 Avaliação económica

A avaliação económica de um projeto consiste em identificar, quantificar, dar valor aos benefícios e custos atribuíveis à sua execução ao longo de toda sua vida. Normalmente, esses benefícios e custos não ocorrem num só momento, mas ao longo do tempo, implicando que constituem um fluxo. A diferença entre o valor dos benefícios e o dos custos que ocorrem em cada momento da vida do projeto constitui o benefício líquido correspondente a esse momento. O conjunto de benefícios líquidos distribuídos no tempo conforma o fluxo a partir do qual se calculam a maioria dos indicadores de rentabilidade que, a sua vez, ajudam a decidir se convém ou não executar o projeto (Botteon, 2009).

O indicador mais utilizado, por ser mais confiável, é o valor presente líquido (VPL), que é igual à soma dos valores atuais dos benefícios líquidos do projeto, calculados utilizando a taxa de desconto. Também se calcula outros indicadores, tais como a taxa interna de retorno,

cálculos de payback (que se refere ao tempo que um investimento leva para pagar o seu investimento inicial), temos o payback simples e payback descontado, entre outros (Botteon, 2009).

6.5.3 Estimativa de produção

Inicialmente para avaliar a viabilidade de um projeto de investimento faz-se uma estimativa de produção durante um período. Normalmente faz-se em anos de modo a facilitar os cálculos (Botteon, 2009).

A respeito da estimativa de produção, considerou-se a realização de 30 testes mensais, tendo cada teste um valor de 18,15 euros, ou seja, 2 000 escudos aproximadamente. Num ano, estima-se um valor total de 6 532,39 euros que equivale a 720 000 escudos. As demonstrações dos valores encontram-se discriminadas na tabela abaixo (**tabela 6.2**).

Tabela 6.2: Estimativa de produção mensal e anual

Produtos	Quantidade mensal testes	Preço unitário	Valor mensal	Valor anual
Testes de rastreio	30	2 000 ESC	60 000 ESC	720 000 ESC
Total euro	-----	18,15 EUR	544,37 EUR	6 532,39 EUR

6.6 Custos fixos

Os custos fixos são aqueles que não sofrem alteração de valor em caso de aumento ou diminuição da produção, independentemente do nível de atividade, conhecidos também como custo de estrutura (Botteon, 2009).

No caso do laboratório os custos fixos são os salários dos funcionários. Considera-se que nos primeiros anos de funcionamento não será necessário contratar um técnico de laboratório apenas para realizar o teste. Conta-se com o apoio dos recursos humanos da MinLab e está incluído no montante da parceria.

De acordo com a estimativa de realização de 30 testes mensais, no valor de 18,15 euros por teste, prevê-se um valor mensal de 544,37 euros e um valor anual de 6 532,39 euros. Deste valor, 20 % destina-se a Minlab, o estabelecido com a parceria da implementação do projeto.

Na tabela abaixo indicado (**tabela 6.3**), demonstra-se o valor mensal e o valor anual, nomeadamente 108,87 euros/12 000 escudos e 1 306,48 euros / 144 000escudos.

Tabela 6.3: Estimativa mensal e anual dos 20% das receitas entregue a Minlab

Designação	Valor mensal	Valor anual
Parceria MinLab (20% de receitas)	12 000 ESC	144 000 ESC
Total Euro	108,87 EUR	1 306,48 EUR

6.7 Custos variáveis

Os custos variáveis são aqueles que variam proporcionalmente de acordo com o nível de produção ou atividades. Seus valores dependem diretamente do volume produzido ou volume de vendas efetivado num determinado período (Botteon, 2009).

Neste caso a quantidade de teste feitos está diretamente interligada com os gastos dos consumíveis, reagentes, materiais, vidrarias utilizadas, logo quanto mais testes feitos, a necessidade de reposição de stock dos materiais aumenta. E equipamentos mobiliários e de procedimento do rastreio são considerados como sendo um investimento, (**tabela 6.4**).

Tabela 6.4: Tabela dos custos variáveis (consumíveis/reagentes/vidrarias/materiais) e investimento (equipamentos)

	Finalidade	Custo (euros)	Quantidade	Valor total (euros)
Metabissulfito 2%	Rastreio	55,00/2kg	2kg	55,00
Ditionito de sódio	Rastreio	198,00	1kg	198,00
Dihidrogenofosfato	Rastreio	23,00	2kg	46,00
Hidrogenofosfato dipotassio	Rastreio	13,53/250g	1kg	54,12
Água destilada	Rastreio	0,33/lt	20lt	6,60
Saponina	Rastreio	258,80/150gr	225gr	388,20
Tubos de ensaio	Coleta de amostra	103,19/20un	1	103,19
Caixa (10x96un) pontas estéreis com filtro 10µl	-----	78,13	2	156,26

Caixa (10x96un) pontas estéreis com filtro 200µl	-----	78,13	2	156,26
Caixa (8x96un) pontas estéreis com filtro 1000µl	-----	78,13	2	156,26
Lamelas	Observação amostra	1,63/caixa	3	4,89
Lâminas de microscopia de 76x26mm-(50un)	Observação amostra	3,50/caixa	4	14,00
Luvras (200un) em nitrilo S		2,77	5	13,85
Luvras (200un) em nitrilo M		2,77	5	13,85
Luvras (200un) em nitrilo L		2,77	5	13,85
Tampão eletroforese	Eletroforese	100,00	1	100,00
Kit Gel agarose	Eletroforese	200,00	1	200,00
TOTAL MATERIAIS/ REAGENTES		1 680, 33 EUR = 185 205,97 ESC		
INVESTIMENTO				
Bancadas, armários LAB	Plano de trabalho/armazenamento	-----	-----	2000,00
Cuba de eletroforese horizontal 15x15cm ref k33-15h kasv	Deteção de hemoglobinas	797,53	1	797,53
Pipetas	Medição	144	2	228,00
TOTAL MATERIAIS (EUR)		2 995,53		
TOTAL (EUR)		4 675,86		
TOTAL (ESC)		515 373,29 ESC		

6.8 Fluxo de caixa

O fluxo de caixa é uma ferramenta que permite ao administrador financeiro planear, organizar, coordenar, dirigir e controlar os recursos financeiros da empresa por determinado período (Gonçalves & Conti, 2011).

Relativamente ao projeto no primeiro ano de funcionamento do laboratório os custos variáveis que correspondem aos materiais e reagentes são considerados como investimento, uma vez que a quantidade adquirida pode ser usada durante aproximadamente 3 anos para um volume de 30 testes por mês. Por conseguinte, o fluxo de caixa simples nos primeiros 3 anos corresponde à diferença entre a receita obtida por ano e o custo fixo anual (720 000 ESC - 144 000 ESC).

Outra hipótese considerada é que o volume de testes se mantém durante os primeiros anos de funcionamento, uma vez que é um serviço novo a ser implementado no mercado cabo-verdiano, é necessário um trabalho de sensibilização até que haja uma aderência significativa da população.

6.8.3 Fluxo de caixa descontado

Para calcular o fluxo de caixa descontado recorre-se à taxa de atratividade mínima. É uma taxa de juros, que ao se fazer um investimento o investidor espera um retorno pelo menos igual a essa taxa. Ou seja, para este projeto ser atrativo tem de haver um retorno de pelo menos 20% do valor investido (Silva & Fontes, 2005). A TMA é única para cada investidor e não existe fórmula matemática para calculá-la, pois ela pode variar com o tempo. Admite-se TMA= 20% para calcular o fluxo de caixa descontado (Vendite).

Onde **i**-corresponde à taxa de atratividade mínima e **t**- corresponde ao ano.

$$\text{Fluxo de caixa descontado} = \frac{\text{Fluxo de caixa simples}}{(1+i)^t}$$

$$\text{Fluxo de caixa descontado 1ºano} = \frac{576\,000}{(1+0,20)^1} = 480\,000 \text{ ESC}$$

6.8.4 Fluxo de caixa descontado acumulado

Corresponde ao acúmulo dos fluxos de caixa descontado (Silva & Fontes, 2005). Por exemplo, para o ano 1, houve um investimento de -514 714,27 ESC e espera-se obter 480 000 ESC logo o fluxo de caixa descontado acumulado para o ano 1 é de -34 714,27. Para o ano 2, do investimento ainda resta recuperar -34 714,27 ESC e obteve-se 400 000 ESC, logo o fluxo de caixa descontado é de 365 285,73 ESC. E assim sucessivamente.

Pode-se verificar através da (**tabela 6.5**), que no segundo ano de funcionamento, é possível recuperar o investimento, mesmo com um volume de testes baixo, de 30 testes por mês. Pois a partir do segundo ano o fluxo de caixa descontado acumulado torna-se positivo.

Tabela 6.5: Tabela de fluxo de caixa simples, fluxo de caixa descontado e fluxo de caixa descontado acumulado anual.

Ano	Fluxo de caixa simples	Fluxo de caixa descontado	Fluxo de caixa descontado acumulado

0	-514 714,27 ESC	-514 714,27 ESC	-514 714,27 ESC
1	576 000,00 ESC	480 000,00 ESC	-34 714,27 ESC
2	576 000,00 ESC	400 000,00 ESC	365 285,73 ESC
3	576 000,00 ESC	333 333,30 ESC	698 619,03 ESC

6.9 Valor presente líquido (VPL)

O valor presente líquido (VPL) de um projeto de investimento pode ser definido como a soma algébrica dos valores descontados do fluxo de caixa a ele associado. Em outras palavras, é a diferença do valor presente das receitas menos o valor presente dos custos (Silva & Fontes, 2005).

$$VPL = \sum_{t=1}^3 \frac{\text{Fluxo de Caixa descontado}}{(1+i)^t}$$

$$VPL = 480\,000 \text{ ESC} + 400\,000 \text{ ESC} + 333\,333,3 \text{ ESC} - 514\,714,27 \text{ ESC} = \mathbf{698\,619,03 \text{ ESC}}$$

VPL positivo indica que o projeto é economicamente viável.

i corresponde à taxa de atratividade mínima e *t* corresponde ao ano.

6.6. Payback simples

O Payback simples se resume em identificar o número de períodos em que retorna os investimentos, subtraindo do capital inicial o caixa de “n” períodos, até a liquidação do capital investido. A melhor alternativa de investimento é aquela que apresenta o menor período de retorno do investimento (Eick, 2010).

Pela tabela nº5 pode-se verificar que a partir do primeiro ano de funcionamento o valor do fluxo de caixa simples torna-se positivo, portanto é possível recuperar o investimento no primeiro ano. Aplicando a fórmula, obtêm-se:

$$\text{PAYBACK SIMPLES} = \frac{\text{Investimento}}{\text{Média Fluxo de Caixa Simples}} = \frac{514\,714,27}{576\,000} = \mathbf{0,893 \text{ Anos}}$$

Para saber quantos meses corresponde à 0,893 anos, multiplicamos por 12, que corresponde a 10 meses.

6.7. Payback descontado

O Payback descontado é um aperfeiçoamento do payback simples, em que os fluxos de caixas recebem tratamento financeiro e são descontados a uma taxa de retorno financeiro para se descobrir o seu valor presente. Assim evitando-se distorções com a questão do valor do dinheiro no tempo. Quando a taxa de atratividade mínima é considerada na análise, o método do payback passa a ser designado de payback descontado. Utiliza-se a mesma fórmula que foi utilizada para o cálculo de payback simples, mas com o fluxo de caixa descontado, da seguinte forma (Vendite):

$$\text{PAYBACK DESCONTADO} = \frac{\text{Investimento}}{\text{Média Fluxo de Caixa Descontado}} = \frac{514\,714,27}{404\,444,43} = \mathbf{1,27 \text{ Anos}}$$

Para saber quantos meses corresponde a 1,27 anos, multiplicamos por 12, que corresponde a 15 meses, ou seja, o investimento pode ser recuperado em 1 ano e 3 meses.

Após a esquematização da vertente económica do projeto e pelos dados obtidos, é seguro afirmar que estamos perante um projeto economicamente viável, uma vez que se obteve um VPL positivo, pois significa que o projeto cobrirá tanto o investimento inicial, bem como a remuneração mínima exigida pelo investidor, gerando ainda um excedente financeiro.

Ao fim de 1 ano e 3 meses, a empresa consegue pagar todo o investimento injetado, que é um período aceitável.

Nota: Fez-se essa representação económica demonstrando a avaliação utilizando ferramentas ou cálculos guias para que se consiga analisar e aplicar o projeto no que tange a parte do investimento, os gastos, o retorno e o lucro.

Porém nessa primeira fase de representação não se viu necessário a inserção do salário dos colaboradores, entretanto com a implementação e com aumento da demanda ou parcerias com centros de saúde e ou hospitais por exemplo para um rastreio em grávidas será necessário a contratação de colaboradores, prevendo uma mensalidade de 50 000 ESC =500 Euros.

6. Marketing

Marketing é mais que uma forma de analisar o mercado e adaptar produtos ou serviços, é um compromisso com a busca da melhoria de vida das pessoas. Portanto, é necessário uma relação duradoura entre canais de distribuição, fornecedores e clientes, que satisfaçam as necessidades de cada parte envolvida neste processo (Figueira, 2021).

As organizações de saúde estão a inovar nas formas de prestação de serviços e mais exigentes se tornam os utentes. O marketing passou a ter uma grande procura por parte das organizações de saúde, aumentando substancialmente o número de hospitais com departamento de marketing devido ao aumento da pressão competitiva. No entanto, até ao início da década de 1970, era desconhecida a relação entre as áreas do marketing e da saúde. O que contribuiu para a ligação entre estes dois conceitos, foi o interesse por parte dos investigadores em expandir os estudos da aplicação do marketing a novas áreas de atividade e do interesse das organizações de saúde em enfrentar o crescimento da concorrência (Figueira, 2021).

O marketing desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da saúde e da qualidade de vida, não apenas, como um instrumento empresarial, mas como uma ferramenta para as organizações planearem e divulgarem práticas que atendem às necessidades individuais dos indivíduos e que proporcionem uma melhor qualidade de vida. Assim, o marketing pode contribuir para aperfeiçoar as práticas, os produtos e os serviços de saúde, adequando-os ao ambiente e aos consumidores, podendo gerar satisfação e bem-estar (Figueira, 2021).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), também destaca a importância da relação entre a área da saúde e a área da comunicação ao afirmar que “a comunicação na saúde é uma estratégia-chave para informar o público sobre questões de saúde e para manter importantes problemas de saúde na agenda pública”. Para além disto, a OMS acrescenta ainda que “o uso dos meios de comunicação de massa e multimédia, bem como de outras inovações tecnológicas para divulgar informações úteis sobre saúde para o público, aumentam a consciência de aspetos específicos da saúde individual e coletiva, bem como a importância do desenvolvimento da saúde” (Figueira, 2021).

Dada a importância de um plano de marketing em resposta a promoção do serviço e a aderência, pretende-se com o projeto divulgar a implementação do laboratório sobre o rastreio de hemoglobinopatias mais concretamente a anemia falciforme em redes sociais, em palestras nas comunidades educativas e habitacional, nas feiras de saúde, nas clínicas privadas, nos hospitais e ainda no ministério de saúde. De modo a abranger o máximo de aderência por parte da população face ao rastreio da anemia falciforme. Terá de ser elaborado posteriormente um

plano de Marketing, sendo que terá de averiguar ainda o montante para o financiamento deste plano, mas que ocorrerá depois da fase da implementação do laboratório.

7. Analise SWOT

A Análise SWOT é uma ferramenta de gestão muito utilizada pelas empresas para o diagnóstico estratégico. O termo SWOT é um acrônimo das palavras *Strengths* (Pontos Fortes), *Weaknesses* (Pontos Fracos), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças) (Cruz et al., 2017).

Uma análise SWOT ajuda a identificar pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças de um dado projeto ou do seu plano de negócios geral. Trata-se de uma ferramenta que pode ajudar uma equipe a planejar de modo tático e ficar à frente das tendências do mercado, essa análise é de extrema importância na organização, pois através dessa ferramenta o colaborador tem uma visão clara e objetiva dos seus pontos fortes e fracos no ambiente interno e externo da empresa (Cruz et al., 2017).

O processo de formulação da matriz SWOT se dá pela análise prévia que é realizada, levando em consideração os quatros componentes que são (Cruz et al., 2017):

- **Pontos Fortes (S):** São fatores internos que a organização possui e pode controlar. Esses pontos fortes são recursos e capacidades que conferem vantagens competitivas à empresa. Por exemplo, uma equipe talentosa, tecnologia de ponta, patentes exclusivas ou uma marca forte são considerados pontos fortes.
- **Pontos Fracos (W):** Também são fatores internos, mas representam as fraquezas ou limitações da organização. São áreas em que a empresa precisa melhorar ou corrigir para competir eficazmente. Pode incluir falta de recursos, processos ineficientes, falta de experiência em determinadas áreas, entre outros.
- **Oportunidades (O):** São fatores externos que estão fora do controle direto da organização, mas que podem ser aproveitados para seu benefício. As oportunidades podem surgir de mudanças no mercado, evolução tecnológica, novas tendências ou demanda crescente por produtos ou serviços específicos.
- **Ameaças (T):** Também são fatores externos e estão fora do controle da organização. São situações ou condições que podem representar desafios ou ameaças ao seu desempenho. Isso pode incluir concorrência intensa, mudanças na regulamentação, flutuações econômicas ou eventos imprevisíveis, como pandemias.

7.1. Como implementar

A implementação da análise SWOT envolve duas etapas principais:

- **Passo 1: Auditoria Externa**

A auditoria externa é a primeira etapa da análise SWOT e envolve a avaliação dos fatores externos que afetam a organização. Os principais aspectos a considerar são (Cruz et al., 2017):

Análise do Mercado: Avaliar o mercado em que a organização atua. Isto inclui o tamanho do mercado, taxas de crescimento, tendências e segmentação do mercado. Identificar quem são os concorrentes e como eles estão posicionados no mercado.

Concorrência: Analisar a concorrência de perto. Quem são os principais concorrentes? Qual é a sua participação de mercado? Quais são as estratégias de marketing e preços deles? Quais são suas forças e fraquezas?

Clientes e Consumidores: Entender as necessidades e preferências dos clientes. Realizar pesquisas de mercado para obter feedback dos clientes. Isto ajudará a identificar o que os clientes valorizam e quais problemas eles enfrentam.

Tendências de Mercado: Estar ciente das tendências emergentes no setor. Isto pode incluir avanços tecnológicos, mudanças nas preferências dos consumidores, regulamentações governamentais e outros fatores que possam impactar o mercado.

Ambiente Regulatório: Avaliar o ambiente regulatório em que a organização opera. As leis e regulamentações que podem ter um grande impacto nos negócios, portanto, é importante estar em conformidade.

Economia e Fatores Macroeconômicos: Considerar como a economia global e os fatores macroeconômicos podem afetar a organização. Isto pode incluir taxas de câmbio, inflação, políticas fiscais e outras variáveis econômicas.

Análise SWOT Competitiva: Além de avaliar os fatores externos, é útil realizar uma análise SWOT dos principais concorrentes. Isso pode revelar oportunidades e ameaças adicionais.

- **Passo 2: Auditoria Interna**

Reunir todos os fatores internos de influência para o negócio. Nesta fase deverá abstrair-se da realidade da empresa e identificar quais os fatores que de facto conferem uma vantagem para qualquer empresa que atue no sector de atividade da mesma. Idealmente as listagens dos fatores devem ser feitas com recurso a estudos de mercado que ‘comprovem’ o contributo favorável e diferenciador para o negócio ou

através de reuniões internas entre os responsáveis da empresa (Cruz et al., 2017). Aqui estão algumas áreas-chave a serem consideradas:

- **Marketing e Vendas:** Avaliar a estratégia de marketing e vendas da empresa. Isto inclui a qualidade dos produtos ou serviços, estratégias de preços, canais de distribuição, estratégias de promoção e relacionamento com os clientes.
- **Área Financeira:** Analisar os indicadores financeiros, como lucratividade, rentabilidade, fluxo de caixa e gestão financeira. Avaliar também a eficiência no uso de recursos financeiros.
- **Compras e Fornecedores:** Avaliar a gestão de compras, a dependência de fornecedores críticos, os custos de matérias-primas e a eficácia na gestão de estoques.
- **Recursos Humanos:** Examinar a estrutura organizacional, a força de trabalho, a gestão de talentos e o clima organizacional. Identifique as necessidades de treinamento e desenvolvimento.
- **Produção e Operações:** Avaliar a eficiência da produção, o cumprimento de prazos, a gestão de estoques, a qualidade do produto e a capacidade de resposta às mudanças na demanda.
- **Inovação e Tecnologia:** Considerar a capacidade da organização de inovar e adotar novas tecnologias. Isto inclui investigação e desenvolvimento, propriedade intelectual e processos de inovação.
- **Qualidade e Satisfação do Cliente:** Avaliar a qualidade dos produtos ou serviços e a satisfação do cliente. Usar o feedback dos clientes e métricas de qualidade para identificar áreas de melhoria.
- **Cultura Organizacional:** Analisar a cultura da organização, valores, normas e comunicação interna. Uma cultura saudável pode fortalecer os pontos fortes da empresa.

Para a implementação do laboratório esta análise possibilita identificar os pontos fortes que podem ser alavancados e as fraquezas que precisam ser corrigidas. Permitindo, entender qual a sua força no mercado, compreendendo como os fatores internos e externos podem influenciar nos resultados e objetivos dos colaboradores, sendo crucial para criar estratégias eficazes de melhoria e desenvolvimento de negócios. Como exemplo de uma simulação de análise SWOT, apresenta-se a (**tabela 8.1**).

Tabela 8.1: Tabela de simulação da análise SWOT ao laboratório de Hemoglobinopatias

	Fatores positivos (auxiliam o objetivo estratégico)	Fatores Negativos (atrapalham o objetivo estratégico)
Ambiente interno (característica da organização)	S (strenghts/ Força) <ul style="list-style-type: none"> • Ter qualidade no atendimento • Equipar (Equipamentos e reagents) o laboratório para o rastreio • Ser Rápido na entrega dos resultados • Estabelecer parcerias com empresas de publicidade • Fazer projetos de melhoria, como ferramenta para manter a qualidade 	W (weakness/pontos fracos) <ul style="list-style-type: none"> • Restrições no orçamento • Não apresentar site proprio • Não apresentar toda documentação necessária e organizada • A inexistência da acreditação laboratorial que é um processo de avaliação da qualidade dos serviços e dos testes realizados neste laboratório.
Ambiente externo (características do Mercado)	O (opportunities/ oportunidade) <ul style="list-style-type: none"> • Pouca concorrência • Necessidade de formação ou workshop (oficinas) para a realização segura e de qualidade das técnicas 	T (Threats/ameaças) <ul style="list-style-type: none"> • Se tiver aumento no número de clínicas com a implementação do rastreio • Instabilidade económica • Não conseguir acompanhar o avanço tecnológico.

8. Laboratórios de referências de hemoglobinopatias de outros países

• Laboratório de Hemoglobinas e Genética de Doenças Hematológicas

O Laboratório de Hemoglobinas e Genética de Doenças Hematológicas (LHGDH) foi instituído em maio de 1975, então sob a coordenação do Prof Dr Paulo Cesar Naoum, e referenciado pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; foi então credenciado como Centro de Referência de Hemoglobinas pelo Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Organização Mundial da Saúde (LHGDH, 2023).

Atualmente, instalado no IBILCE/UNESP (Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas), na cidade de São José do Rio Preto, SP, contribui com as atividades de pesquisa, extensão e formação de recursos humanos em genética de doenças hematológicas,

em especial hemoglobinopatias, e as atividades são coordenadas pela Profa. Dra. Cláudia Bonini Domingos (LHGDH, 2023).

O LHGDH desenvolve pesquisas na área de triagem neonatal e diagnóstico molecular de doenças hematológicas. Os serviços de extensão incluem diagnóstico laboratorial, aconselhamento genético e formação de profissionais. Os cursos de extensão e treinamento abrangem as áreas de Genética das Doenças Hematológicas, Biologia Molecular e Bioinformática (LHGDH, 2023).

- **Instituto Ricardo Jorge**

Desde a década de 1980 que o Instituto Ricardo Jorge é uma instituição de referência para a investigação e o controlo das hemoglobinopatias, tanto em Portugal como na Comunidade dos Países de Língua Portuguesa, nomeadamente em Angola e Brasil (SNS, 2015).

Apesar destas mutações, serem raras nas populações oriundas do Norte da Europa, mas são comuns nas populações residentes de origem mediterrânica, africana ou asiática, têm o efeito de reduzir a quantidade ou a qualidade da hemoglobina produzida. As hemoglobinopatias mais comuns nas populações residentes em Portugal são as talassemias (deficiências quantitativas) e a drepanocitose (deficiência qualitativa) (SNS, 2015).

No caso das hemoglobinopatias, esse rastreio pode fazer-se, por um lado, na população adulta em idade fértil com o objetivo de detetar casais de portadores assintomáticos de talassemia ou drepanocitose e proporcionar-lhes o aconselhamento genético e a realização de diagnóstico pré-natal no feto com eventual interrupção da gravidez. Por outro lado, o rastreio neonatal da drepanocitose é feito nos recém-nascidos, o chamado ‘teste do pezinho’, e permite aplicar medidas profiláticas das principais complicações da doença na infância” (SNS, 2015).

Conclusão

O projeto de construção do Laboratório de Hemoglobinopatias representa um marco significativo para a área da saúde pública em Cabo Verde, abordando questões críticas relacionadas ao diagnóstico e tratamento das hemoglobinopatias. Apresentarei os principais pontos que destacam a importância e os detalhes desse projeto:

Localização Estratégica: A escolha de Palmarejo, na Cidade da Praia, como local de implementação do laboratório é estratégica. Essa área central permite fácil acesso para a população, tornando os serviços mais acessíveis. Além disso, a parceria com a Minlab, um laboratório de análises clínicas estabelecido na região, proporciona uma base sólida para o desenvolvimento das atividades do laboratório de hemoglobinopatias.

Sistema de Gestão de Qualidade: A implementação de um sistema de gestão de qualidade é essencial para assegurar que os serviços prestados pelo laboratório atendam aos mais altos padrões. Isso não só garante a precisão e confiabilidade dos resultados dos testes, mas também constrói a confiança dos pacientes e médicos na precisão dos diagnósticos. Acredita-se que, ao oferecer um serviço de qualidade, o laboratório será capaz de atender às demandas dos pacientes e profissionais de saúde.

Técnicas Laboratoriais: O laboratório planeja utilizar diversas técnicas laboratoriais avançadas para a identificação molecular da mutação no gene responsável pela anemia falciforme e outras hemoglobinopatias. Essas técnicas incluem o hemograma, testes de falcização, teste de ditionito, teste de solubilidade e a confirmação por meio do método de eletroforese das hemoglobinas. A combinação dessas técnicas permite uma abordagem abrangente para o diagnóstico preciso das hemoglobinopatias.

Inovação em Rastreamento: A possibilidade de introduzir uma nova técnica de rastreamento desenvolvida por Maximiano Fernandes, um investigador cabo-verdiano especializado em nanotecnologia e biossensores, é promissora. Essa técnica pode revolucionar o rastreamento das hemoglobinopatias, tornando-o mais sustentável e rentável. A utilização de matéria-prima local para a produção do reagente, conhecido como "sicklecell screen", promete reduzir custos e aumentar a eficiência do rastreamento. A comparação dos resultados com o método clássico usando metabissulfato de sódio 2% permitirá avaliar a eficácia dessa inovação.

Avaliação Económica Positiva: A análise económica detalhada do projeto demonstrou sua viabilidade. O Valor Presente Líquido (VPL) positivo indica que o projeto é financeiramente sólido. Com uma taxa de retorno de 20%, o investimento inicial será recuperado em um período relativamente curto, mesmo considerando um volume de testes

inicial relativamente baixo (30 testes por mês). Isso sugere que o projeto não apenas atenderá às necessidades da população, mas também terá um impacto positivo nas finanças.

Potencial para Projetos Adicionais: A implementação bem-sucedida do Laboratório de Hemoglobinopatias abrirá portas para projetos adicionais e colaborações. Estes podem incluir a criação de novas estratégias de diagnóstico, estudos para avaliar a prevalência de hemoglobinopatias em Cabo Verde, identificação dos alelos mais frequentes na população cabo-verdiana e o fortalecimento das capacidades técnicas no diagnóstico e tratamento dessas doenças. A pesquisa e inovação contínuas serão fundamentais para abordar esse problema de saúde pública de maneira abrangente.

Início de Atividade Imediato: Embora haja desafios no caminho, a implementação do laboratório é uma prioridade. A transição do projeto do papel para uma estrutura física funcional é um passo crucial que deve ser realizado o mais breve possível. Afinal, a saúde da população cabo-verdiana depende disso.

Impacto do projeto na saúde pública e economia do país: saúde pública é um campo de extrema importância e relevância e o projeto visa promover e proteger o bem-estar dos indivíduos com a mutação e ou a doença contribuindo de forma direta na melhoria da qualidade de vida dos portadores. Permitindo aos portadores uma vida ativa, assídua e com um aumento de sobrevida.

A nível económico certamente que com a implementação de rastreios e identificação dos portadores exigira um acompanhamento médico, necessidade de medicamentos (para as dores e as infeções de repetições por exemplo), transfusões entre outras intervenções, auxiliando na movimentação, transformação e aumento da economia cabo-verdiana.

Em resumo, o projeto do Laboratório de Hemoglobinopatias é mais do que uma iniciativa médica; é um compromisso com a melhoria da qualidade de vida das pessoas em Cabo Verde. Além de fornecer diagnósticos precisos e tratamento adequado, o laboratório tem o potencial de impulsionar a pesquisa, inovação e colaborações na área da saúde. Essa iniciativa é um testemunho do compromisso de Cabo Verde em enfrentar desafios de saúde pública de maneira eficaz e holística. E ainda designar grupos de populações alvos para rastreio, como por exemplo crianças e grávidas de modo a minimizar impactos da doença ainda numa fase inicial.

Referências Bibliográficas

- Ahmed, M. H., Ghatge, M. S., & Safo, M. K. (2020). *Hemoglobin: Structure, Function and Allostery* (Vol. 94, pp. 345–382). https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_14
- Alves, J. B. (2010). *Epidemiologia da Malária em Santiago, Cabo Verde: factores genéticos humanos e estrutura populacional do mosquito vector* [UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA]. <http://hdl.handle.net/10362/6040>
- ANVISA. (2002). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes* (1º Edição).
- Beleza, S., Johnson, N. A., Candille, S. I., Absher, D. M., Coram, M. A., Lopes, J., Campos, J., Araújo, I. I., Anderson, T. M., Vilhjálmsson, B. J., Nordborg, M., Correia e Silva, A., Shriver, M. D., Rocha, J., Barsh, G. S., & Tang, H. (2013). Genetic Architecture of Skin and Eye Color in an African-European Admixed Population. *PLoS Genetics*, 9(3), e1003372. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003372>
- Botteon, C. (Maio de 2009). CURSO DE AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA DE PROJETOS. CURSO DE AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA DE PROJETOS. Brasília.
- Cavazzana, M., & Mavilio, F. (2018). Gene Therapy for Hemoglobinopathies. *Human Gene Therapy*, 29(10), 1106–1113. <https://doi.org/10.1089/hum.2018.122>
- Conrado. (2023). *Certificação ISO: As principais Normas - Certificação ISO*. Templum. <https://certificacaoiso.com.br/certificacao-iso-as-principais-normas/>
- Cruz, D. M. de B., Neris, L. M., Boas, L. G. V., & Menezes, J. D. de S. (2017). Aplicação do Planejamento Estratégico a partir da análise SWOT: um estudo de caso numa empresa de tecnologia da informação. *IX Simpósio de Engenharia de Produção de Sergipe (IX SIMPROD), 2017*, 140–154. www.simprod.ufs.br
- Eick, G. (2010). VIABILIDADE ECONÔMICA E FINANCEIRA DE UMA PEQUENA CENTRAL HIDRELÉTRICA NO BRASIL. Florianópolis, Brasil.
- Epstein, F. H. (1997). Pathogenesis and Treatment of Sickle Cell Disease. *The New England Journal of Medicine*, 337, 762–769.
- Equipe editorial de Conceito.de. (29 de Setembro de 2012). Atualizado em 27 de Julho de 2021. *Orçamento - O que é, conceito e definição*, Conceito.de. Pesquisado à 01 de Julho de 2023, disponível em: <https://conceito.de/orcamento>
- Escritório para África. (2015). *Orientações para a Criação de um Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde*. OMS.

- Figueira, T. F. F. (2021). *Marketing e Comunicação nas Organizações de Saúde*. Universidade Beira Interior.
- Gell, D. A. (2018). Structure and function of haemoglobins. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 70(October 2017), 13–42. <https://doi.org/10.1016/j.bcmed.2017.10.006>
- Gitman, L.J., & Zutter, C. J. (2018). *Princípios de Administração Financeira* (14º edição). Pearson.
- Gonçalves, L. B., & Duarte, E. H. (2019). *Prevalência da Hemoglobina S em doadores de sangue: Estudo realizado no Banco de Sangue do Hospital Agostinho Neto - Cidade da Praia - CABO VERDE (Portuguese Edition)*. Novas Edições Académicas.
- Gonçalves, M., & Conti, I. (2011). Fluxo de Caixa. Ferramenta estratégica e de apoio ao processo decisório nas micro e pequenas empresas . *Revista de Ciência*.
- Harteveld, C. L., Achour, A., Arkesteijn, S. J. G., ter Huurne, J., Verschuren, M., Bhagwandien-Bisoen, S., Schaap, R., Vijfhuizen, L., el Idrissi, H., & Koopmann, T. T. (2022). The hemoglobinopathies, molecular disease mechanisms and diagnostics. *International Journal of Laboratory Hematology*, 44(S1), 28–36. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13885>
- Higgs, D. R., Engel, J. D., & Stamatoyannopoulos, G. (2012). Thalassaemia. *The Lancet*, 379(9813), 373–383. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60283-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60283-3)
- Horngren, C.T., Sundem, G.L., & Schatzberg, J. O. (2008). *Introdução à Contabilidade de Custos* (2ª edição). Pearson Prentice Hall.
- Imprensa Nacional de Cabo Verde. (2020). Boletim Oficial. Em *World Journal of Critical Care Medicine* (Vol. 5, Número 1). <https://kiosk.incv.cv>
- Imprensa Nacional de Cabo Verde. (2021). Boletim Oficial. *World Journal of Critical Care Medicine*, 28(1), 876–882. <https://kiosk.incv.cv>
- Inglês, F., Heitor, A., Santos, A. M., Rosado, C., Silva, D., Raposo, E., Ilídia, F., Camacho, M. A., Martins, M. A., Proença, M. C., & Pimentel, R. (2001). *Guia Relacre 17: Elaboração de procedimentos do sistema da qualidade (RELACRE (ed.); Edição 1)*.
- Kato, G. J., Piel, F. B., Reid, C. D., Gaston, M. H., Ohene-Frempong, K., Krishnamurti, L., Smith, W. R., Panepinto, J. A., Weatherall, D. J., Costa, F. F., & Vichinsky, E. P. (2018). Sickle cell disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 18010. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>
- LHGDH. (2023). *Laboratório de Hemoglobinas e Genética de Doenças Hematológicas*. <https://www.lhgdh.com.br/>
- Makani, J., Cox, S. E., Soka, D., Komba, A. N., Oruo, J., Mwamtemi, H., Magesa, P., Rwezaula,

- S., Meda, E., Mgaya, J., Lowe, B., Muturi, D., Roberts, D. J., Williams, T. N., Pallangyo, K., Kitundu, J., Fegan, G., Kirkham, F. J., Marsh, K., & Newton, C. R. (2011). Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania. *PLoS ONE*, 6(2), e14699. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014699>
- Matos, L. C., Alvares Filho, F., & Moreira, H. W. (1997). HEMOGLOBINA - S - Uma Revisão. *UNICiências*, 1(1), 127–135.
- Mauro, F. P. (2016). *Hemoglobinopatias E Talassemias: Uma Revisão*.
- Ministério da Saúde e da Segurança Social. (2016). *Relatório Estatístico 2016*.
- MinLab. (2022). *MinLab - Laboratório de Análises Clínicas*. https://m.facebook.com/story.php?story_fbid=pfbid02dAQxE7C1SYF1284dcPe9v2uNwSG6eMVMVVk4bKY1b5bV8ibCWWUUBNGpUFLbCJsDl&id=100083272986053
- Naoum, P. C. (2010). *Eletroforeses* (Livraria Santos Editora (ed.)).
- Naoum, Paulo Cesar, & Bonini-Domingos, C. R. (2007). Dificuldades no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(3), 226–228. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000300007>
- Oliveira, R. A. G., & Neto, A. P. (2004). *Anemias e Leucemias: Conceitos Básicos e Diagnóstico por Técnicas Laboratoriais* (E. R. Ltda (ed.); 1º Edição).
- Pieroni, F., Barros, G. M. N., Voltarelli, J. C., & Simões, B. P. (2007). *Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes*. 29(3), 327–330.
- Pires, C. M. (2006). *Estudo da prevalência e caracterização epidemiológica das hemoglobinopatias numa população de mulheres grávidas: consulta e planeamento familiar do CSR da Fazenda Praia Cabo Verde*. Universidade Nova de Lisboa.
- Republica de Cabo Verde. (1993). *Boletim Oficial*. 30(1), 360–366.
- Ribeiro, I. S. (2015). *Hematologia: Da Prática Clínica à Teoria* (Lidel (ed.)).
- Silva, N. C. H., Silva, J. C. G., Melo, M. G. N., & Souza, I. F. A. C. (2017). Principais Técnicas Para O Diagnóstico Da Anemia Falciforme: Uma Revisão De Literatura. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - Pernambuco*, 3(2), 33–46.
- Silva, M., & Fontes, A. (2005). DISCUSSÃO SOBRE OS CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA: VPL, VAE E VET. R. *Árvore*, 931-936
- SNS. (2015). *Rastreio das Hemoglobinopatias: O Hoje e o Futuro*. <https://www.insa.min-saude.pt/rastreio-das-hemoglobinopatias-o-hoje-e-o-futuro/>
- Steinberg, M. H., Benz, E. J., Adewoye, A. H., & Ebert, B. L. (2018). Pathobiology of the Human Erythrocyte and Its Hemoglobins. Em *Hematology* (pp. 447–457). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00033-0>

- Thein, S. L. (2011). Milestones in the History of Hemoglobin Research (In Memory of Professor Titus H.J. Huisman). *Hemoglobin*, 35(5–6), 450–462. <https://doi.org/10.3109/03630269.2011.613506>
- Thom, C. S., Dickson, C. F., Gell, D. A., & Weiss, M. J. (2013). Hemoglobin Variants: Biochemical Properties and Clinical Correlates. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3(3), a011858–a011858. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011858>
- Torres, F. R., & Bonini-Domingos, C. R. (2005). Hemoglobinopatias: hipótese da malária e efeito materno. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 27(2), 53–60. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842005000200018>
- Vendite, L. (s.d.). Análise de Investimentos
- Wajcman, H., & Kiger, L. (2002). L'hémoglobine, des micro-organismes à l'homme : un motif structural unique, des fonctions multiples. *Comptes Rendus Biologies*, 325(12), 1159–1174. [https://doi.org/10.1016/S1631-0691\(02\)01537-8](https://doi.org/10.1016/S1631-0691(02)01537-8)
- Wu, L.-C., Sun, C.-W., Ryan, T. M., Pawlik, K. M., Ren, J., & Townes, T. M. (2006). Correction of sickle cell disease by homologous recombination in embryonic stem cells. *Blood*, 108(4), 1183–1188. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-02-004812>

Anexos

Anexo 1: Declaração de autorização de implementação da secção de Hemoglobinopatias na empresa Minlab-- laboratório de Análises Clínicas, Sociedade Unipessoal, LDA



Diretor Técnico: Emanuel Vieira Moreira

DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO

Eu, Emanuel Vieira Moreira, nascido a 28/09/1990, portador de CNI nºM009Z, natural de Santíssimo Nome de Jesus, residente em Bela Vista/Praia, Sócio gerente e diretor técnico de MinLab – Laboratório de Análises Clínicas, Lda., sito em Palmarejo.

Venho por esta via autorizar a **Sra. Simónica Cibelle Lopes da Luz**, Mestranda em Tecnologia Clínico-Laboratorial, na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, a implementação de um Laboratório de Hemoglobinopatias no MinLab – Laboratório de Análises Clínicas, Lda.

Por ser verdade esta declaração vai ser assinada e carimbada.

Praia, 12 de junho de 2023

O Diretor técnico

Emanuel Vieira Moreira



Anexo 2: Declaração de autorização de implementação da secção de Hemoglobinopatias na empresa Minlab— laboratório de Análises Clínicas, Sociedade Unipessoal, LDA

Descoberta de novos métodos para o diagnóstico eficaz da anemia falciforme e sua aplicação em exames de rotina



Autor: Maximiano Fernandes
Pesquisador em Nanotecnologia e Biossensores
Universidade de Jiangnan, R.P. China, Jiangsu



SICKLECELL SCREEN®

Reagente para teste de falcização de glóbulos vermelhos



Intenção de uso

O reagente SICKLECELL SCREEN® é usado para fazer rastreio de doença falciforme e traços falciforme.

Sumário e princípio

O reagente SICKLECELL SCREEN® quando misturada com amostra de sangue, causa desidratação rápida das hemácias e redução da tensão de oxigénio, possibilitando resultados mais rápidos comparado com método clássico usando metabissulfito de sódio 2%.

A anemia drepanocítica ou falciforme causa a morte de 100 000 indivíduos por ano e causa uma série de complicações, desde dores, insuficiência pulmonar, enfarto, derrames entre outros.

A hemoglobina S polimeriza nas células quando a tensão de oxigénio diminui. Cerca de 70-99% de hemoglobina S pode ser encontrado nas células de homozigotos e até 50% em heterozigotos. Os sintomas são mais comuns nos homozigotos, no entanto em casos de extrema redução de oxigénio como anestésias, voos com cabines não bem pressurizadas e

pneumonia severas, pode ocorrer síndromes de células falciforme. Rastreios em indivíduos assintomáticos é útil também para aconselhamento genético e procedimentos cirúrgicos.

Reagente

Para o uso somente no diagnóstico

Um frasco de 30 ml serve para 660 testes. Deve ser armazenado a temperatura entre 4°C a 30°C. Não expor directamente à luz solar.

Procedimentos

Colheita da amostra

As amostra de sangue devem ser colectadas e armazenadas tubos com EDTA, citrato de sódio ou heparina sódica. Todas amostras devem ser deixadas na temperatura ambiente antes do teste.

Teste de falcização

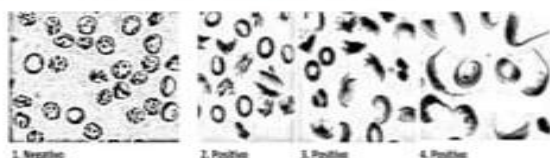
Colocar 30 uL do reagente na lâmina. Adicionar 3 uL de amostra de sangue e homogeneizar bem. Colocar imediatamente a lamela e incubar na temperatura ambiente por 40 minutos. Observar ao microscópio

usando objectiva de 40 X. Caso o resultado for negativo esperar por mais 20 minutos.

Interpretação de resultados

Negativo: a presença de células normais (discócitos) e equinócitos indica resultado negativo.

Positivo: a presença de células com formado de folha sagrada ou foice indicam resultado positivo.



Todos resultados duvidosos devem ser confirmadas com teste de electroforese de hemoglobina.

Limitações do teste

- A. Este teste é apenas para rastreios. Todos resultados positivos devem ser confirmados aplicando electroforese de hemoglobina
- B. O teste não permite diferenciar homozigotos e heterozigotos
- C. O teste não pode ser aplicado nas amostras de crianças menores de 6 meses devido a alta concentração de hemoglobina fetal.

Recomendações

Em casos de amostra de concentrado de hemácias de bolsas de banco de sangue e hemoconcentração, diluir na solução de soro fisiológico (NaCl 0,85-0,9%) 1:1 antes do teste.

Temperaturas de incubação menor que 25°C e superior a 35°C não são recomendados.

Não prolongar o teste para mais de 60 minutos e não vedar a borda da lamela.

Performance do teste

Comparação de 200 amostras analisadas pela electroforese, sendo 100 confirmados A/A (>95% hemoglobina A) e 100 amostra com presença de hemoglobina AS (32-50%). Quando testadas com SICKLE C SREEN® 100% foram positivas em amostra com hemoglobina AS e 99% negativas na ausência de hemoglobina S.

Bioanalítica, Sociedade limitada

Praia, Cabo Verde, contacto: 2634928, bioanalitica@gmail.cv

