

REGIÃO ACADÉMICA I

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA SAÚDE

LICENCIATURA EM ENFERMAGEM

**IMPORTÂNCIA DA ELECTROFORESE PARA O DIAGNÓSTICO DA
ANEMIA FALCIFORME HOSPITAL GERAL DE LUANDA IIº
SEMESTRE DE 2022.**

Autora: Esperança da Silva Suama

Orientadora: Dulce Maria García Rodríguez, MSc.

REGIÃO ACADÉMICA I
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA SAÚDE
LICENCIATURA EM ENFERMAGEM

**IMPORTÂNCIA DA ELECTROFORESE PARA O DIAGNÓSTICO DA
ANEMIA FALCIFORME HOSPITAL GERAL DE LUANDA IIº
SEMESTRE DE 2022.**

Autora: Esperança da Silva Suama

Orientadora: Dulce Maria García Rodriguez, MSc.

Luanda, 2022

**IMPORTÂNCIA DA ELECTROFORESE PARA O DIAGNÓSTICO DA
ANEMIA FALCIFORME.HOSPITAL GERAL DE LUANDA. IIº
SEMESTRE DE 2021.**

FICHA DE APROVAÇÃO

Banca examinadora:

Presidente Prof. Dr. _____

1º Vogal Prof. MSc. _____

2º Vogal Prof. MSc. _____

Secretario Prof. Lic. _____

Classificação: _____

Aprovado aos _____ / _____ / _____

DEDICATÒRIA

Ao meus país, pelo seu amor, retidão, atenção e apoio incondicional, que fazem a cada dia me tornar uma pessoa melhor.

AGRADECIMENTO

Primeiramente a Deus que em sua infinita sabedoria colocou força em meu coração para vencer essa etapa de minha vida

Aos meus pais Rodrigo da Cruz Suama e Maria de Fátima da Silva, sem eles não seria capaz a realização deste trabalho e pelo apoio, força e amor incondicional.

Aos meus Irmãos João Suama, Delfina Daniel, Maria Isabel, Rodivalda, Rodrivaldo, Pedro, Jorge, Catarina, Manuel e a minha querida Tia Isabel Pedro Kadiavale aos meus sobrinhos Azael, Ebenézer, e Adriel.

Pela a força que me deram para prosseguir com a realização deste trabalho.

Agradeço também alguém muito especial em minha vida António Da Silva Moraes por estar comigo em todos os momentos, por mim ensinar a ser persistente determinada e por mostrar para mim que quando se tem foco e determinação é possível alcançar os nossos objectivos, incentivando-me a correr atrás dos meus sonhos e por nunca me dixer desistir.

Aos meus amigos Domingas, Arleth, Elisa, Carina, Tomé, Tito, Helesia, Rosa, Analdeth, pelo o apoio que me têm dado.

E por fim agradeço à orientadora Dulce Maria Garcia Rodriguez, Msc. que foi responsável pela orientação do meu projeto. A todos os professores do ISA. Aos funcionários. Aos meus amigos.

Muito obrigada!

EPÍGRAFE

“A enfermagem não mede esforços para salvar e acolher uma vida, a anemia falciforme não torna o indivíduo incapaz de alcançar os seus sonhos”.

Lariana Sheila.

RESUMO

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia decorrente de uma mutação responsável pela substituição do ácido glutâmico pela valina, resultando em uma hemoglobina com características físico-químicas alteradas. Trata-se de um estudo observacional descritivo para determinar a importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme em crianças atendidas no Hospital Geral de Luanda II semestre 2022. Amostra probabilística, seleccionada de forma aleatória simples esta constituída por 12 crianças. Em função dos fundamentos teóricos e dos objectivos desta investigação, em consonância com os dados recolhidos durante a aplicação dos instrumentos, apresentamos as seguintes conclusões: O estudo mostrou que, 100% (12) crianças estão entre os (0 – 12 meses), 67% são do género masculino, 33%, do género feminino, em relação a proveniência, do bairro Camama 1,67%, os menos afectados do Golf 2 com 8%, segundo o exame para o diagnóstico da anemia falciforme, a electroforese, com 100% (12) crianças, a maioria foi diagnosticada com Hbss 67%, 33%, com HB as, quanto aos principais sintomas, a dor predominou com 51%, crianças, crises mão-pé, 33% e vasclusiva com 16% das crianças, 67%, tem tratamento com Hidroxiuréia, e 33% das crianças sem tratamento. Concluimos que a eletroforese de hemoglobina é o método laboratorial mais útil para separação e medição de hemoglobinas normais e algumas anormais.

Palavras-chave: Importância. Electroforese. Diagnóstico. Anemia falciforme.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a hemoglobinopathy resulting from a mutation responsible for the substitution of glutamic acid for valine, resulting in a hemoglobin with altered physicochemical characteristics. This is a descriptive observational study to determine the importance of hemoglobin electrophoresis for the diagnosis of sickle cell anemia in children treated at Hospital Geral de Luanda, 2nd semester 2022. Probabilistic sample, selected in a simple random way, consists of 12 children. depending on the theoretical foundations and objectives of this investigation, in line with the data collected during the application of the instruments, we present the following conclusions: The study showed that 100% (12) children are between (0 – 12 months), 67% are male, 33%, female, in relation to origin, from the Camama neighborhood 1.67%, the least affected from Golf 2 with 8%, according to the examination for the diagnosis of sickle cell anemia, electrophoresis, with 100 % (12) children, most were diagnosed with Hbss 67%,33%, with HB as, as for the main symptoms, pain predominated with 51%, children, hand-foot crises, 33% and vasoocclusive with 16% of children , 67%, have treatment with Hydroxyurea, and 33% of children without treatment. We conclude that hemoglobin electrophoresis is the most useful laboratory method for separating and measuring normal and some abnormal hemoglobins.

Keywords: Importance. Electrophoresis. Diagnóstico. Sickle cell anemia.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF - Anemia Falciforme

AVC - Acidente Vascular Cerebral

DF - Doença Falciforme

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

GAGGTG- Gene da globina beta da molécula da hemoglobina

GAG- Substituição do codão (que codifica o ácido glutâmico)

GTG (que codifica a valina)

Hbss - Homozigose da Hemoglobina S

HBB - Gene da Globina β

Hb F - Hemoglobina Fetal

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana

HPLC - Cromatografia Líquida de Alta Performance

HU - Hidroxiuréia

ISA - Instituto Superior de Angola

OMS - Organização Mundial de

Saúde PCR - Cadeia de Polimerase

pH- Potencial hidrogeniônico

PHHF- Persistência hereditária de hemoglobina fetal

RNA - Ácido Ribonucleico

SS - Homozigótica Anormal

INDICE DE TABELAS

Tabela. Nº 1: Distribuição das crianças segundo a idade.....	37
Tabela. Nº 2: Distribuição das crianças segundo o sexo.....	38
Tabela. Nº 3: Distribuição das crianças segundo à proveniência.....	39
Tabela. Nº 4: Distribuição segundo o exame para o diagnostico da anemia falciforme.....	40
Tabela. Nº 5: Distribuição das crianças segundo o tipo de hemoglobina.....	41
Tabela. Nº 6: Distribuição das crianças segundo os principais sintomas.....	42
Tabela. Nº 7: Distribuição das crianças segundo o tratamento.....	44

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico. Nº 1: Distribuição das crianças segundo a idade.....	37
Gráfico. Nº 2: Distribuição das crianças segundo o sexo.....	38
Gráfico. Nº 3: Distribuição das crianças segundo à proveniência.....	39
Gráfico. Nº 4: Distribuição segundo o exame para o diagnostico da anemia falciforme.....	40
Gráfico. Nº 5: Distribuição das crianças segundo o tipo de hemoglobina.....	41
Gráfico. Nº 6: Distribuição das crianças segundo os principais sintomas.....	42
Gráfico. Nº 7: Distribuição das crianças segundo o tratamento.....	44

ÍNDICE

DEDICATÒRIA.....	IV
AGRADECIMENTO	V
EPÍGRAFE	VI
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	IX
ÍNDICE DE TABELAS	X
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XI
INTRODUÇÃO	1
□ Hipótese.....	2
Objectivos	2
Geral	2
Específicos.....	2
❖ Delimitação e Limitação	3
a) Delimitação:	3
b) Limitação:.....	3
Justificativa.....	3
❖ Estrutura do trabalho	4
CAPÍTULO I. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
1.1. Definição de Termos e Conceitos	5
1.1. O Sangue	6
1.1.1. As Hemácias e hemoglobina humana.....	7
1.2. Monóxido de carbono e a hemoglobina	8
1.3. Tipos de Hemoglobina	8
1.4. Estrutura e síntese da hemoglobina humana.....	9
1.4.1. Fase embrionária	9

1.5. As hemácias e hemoglobina humana	9
1.6. Epidemiologia da anemia falciforme	10
1.7. Etiologia	11
1.8. Fisiopatologia	11
1.8.1. Herança falciforme e seus aspectos genéticos	13
1.9. Genótipos da Doença Falciforme	16
1.10. Traço falciforme	17
1.11. Principais manifestações clínicas	17
1.11.1. Processos inflamatórios	18
1.11.2. Processos infecciosos	19
1.11.3. Sinais e sintomas de anemia falciforme	19
1.15. Exames laboratoriais para o diagnostico	24
1.16. Tratamento	27
1.17. Intervenções de Enfermagem	29
1.18. Aconselhamento genético	31
CAPÍTULO II. METODOLOGIA DE PESQUISA	32
2.1. Tipo de pesquisa	32
2.2. Modelo de abordagem	32
2.3. Nível de estruturação de método	33
2.4. Operacionalização das Variáveis	34
2.5. Técnicas de recolha de dados	35
2.6. Instrumentos e procedimentos	35
2.7. População e amostra	36
2.8. Dificuldades encontradas	36
CAPÍTULO III - DISCUSSÃO E RESULTADOS	37
3.1. Apresentação e interpretação dos resultados	37
CONCLUSÕES	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

APÊNDICES

ANEXOS

INTRODUÇÃO

Anemia falciforme é uma das doenças genéticas das de mais prevalências e de maior relevância epidemiológica no mundo, considerada em África como um problema de saúde pública, caracterizada por mutação pontual (GAG- GTG) no gene da globina “beta” da molécula da hemoglobina, acarretando substituição de aminoácido ácido glutâmico por valina, originando a hemoglobina “S” mutante, que leva a uma deformação das hemácias em forma de foice (Santos,2009).

Mesmo com diversas intervenções preventivas e terapêuticas e até mesmo programas de triagem, a anemia falciforme é considerada uma doença crônica hereditária, ao mesmo tempo genética, que resulta da transmissão dos progenitores para os filhos, para a qual não tem cura, apenas tratamento. É associada a alta taxa de morbidade e mortalidade em África; todavia, não deve ser relacionada exclusivamente à população negra (Santos,2009).

Actualmente, é tido como um problema de saúde mundial, tendo em conta o elevado número de casos da doença que atinge, sobre tudo a África subsaariana. Segundo notícias avançadas pelo Jornal de Angola (2019), com mais de 300 mil crianças afectadas que nascem em cada dia na parte sul do Continente africano, dos quais 12 mil em Angola.

De todos os diagnósticos disponíveis para anemia falciforme os mais relevantes são, o eritrograma, eletroforese da hemoglobina e hemograma. E destaca-se ainda o teste do pezinho que é feito após o nascimento da criança, logo nos primeiros dias de vida. Sendo a melhor estratégia quando se pretende aprimorar o tempo e a qualidade de vida dos portadores da doença falciforme (Santos,2009).

A Eletroforese como ferramenta com maior ênfase no âmbito desta pesquisa, é amplamente utilizada no universo científico como uma técnica baseada na separação de partículas em determinado gel de acordo com a sua massa e carga, e pode ser utilizada para separação de diversas moléculas orgânicas, como lipoproteínas, Ácido Ribonucleico - RNA e Ácido Desoxirribonucleico - DNA. É crucial para medir e identificar os diferentes tipos de hemoglobina no sangue; ora as hemoglobinas anormais constituem causas de várias doenças, entre elas a anemia falciforme.

Os casos de anemia falciforme sempre existiam e prevalecem até agora, mas existe pouca informação e muito tabu a cerca da doença, e os serviços de atendimento específico de pacientes ainda são restrictos, o que constitui preocupação. Entretanto, anteriormente não se tinha a noção da magnitude do problema, devido aos poucos centros de especialidades e a baixa procura de diagnóstico da doença. Este problema começou a ser melhor desenhado a partir do momento em que se iniciou o rastreio à nascença, aumentando de tal maneira a capacidade de diagnóstico, daí começou-se a se ter noção, de quantos doentes de anemia falciforme têm e quanto nascem todos os anos. Nesta conformidade levantou-se a seguinte pergunta:

□ **Qual é a importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme no Hospital Geral de Luanda II semestre 2022?**

□ **Hipótese**

H1. A eletroforese de hemoglobina é o método laboratorial mais útil para separação e medição de hemoglobinas normais e algumas anormais. Por meio da eletroforese, são separados diferentes tipos de Hb formando uma série de bandas distintamente pigmentadas em (acetato de celulose ou gel de amido).

Objectivos

De acordo com Zassala (2013, p. 85), “o objectivo é uma meta a ser alcançada; e deve ser definido de forma clara, precisa em termo de tipo de relacionamento entre as variáveis”. Os objectivos podem servir como complementos, para a delimitação do problema.

Geral

Conhecer à importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme no Hospital Geral de Luanda II semestre 2022.

Específicos

1.Caracterizar sociodemograficamente os pacientes quanto (idades, sexo, proveniência e nível de escolaridade);

2. Identificar os principais sintomas e tratamento da doença em crianças;

3. Descrever o tipo de Hemoglobina das crianças atendidas no Hospital Geral de Luanda no II semestre 2022.

❖ **Delimitação e Limitação**

a) **Delimitação:**

Contextual: Importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme.

Temporal: No II semestre de 2022.

Espacial: Hospital Geral de Luanda.

b) **Limitação:**

O presente trabalho limitou-se à conhecer a importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme em crianças atendidas no Hospital Geral de Luanda II semestre 2022.

Justificativa

A relevância da pesquisa foi demonstrada durante o período de estágio, provém do nosso interesse pela área de medicina, o elevado número de casos internados no hospital no serviço de pediatria. Se procura acenar a importância do diagnóstico precoce do traço falciforme em crianças. Se apresenta como uma necessidade de reduzir a taxa de mortalidade e outras complicações orgânicas graves. Esta anemia, se tratada de maneira preventiva, agilizando o diagnóstico e o início do tratamento pode se evitar o agravamento da doença que leve o indivíduo a óbito e melhorar a qualidade de vida das crianças.

No contexto social, actualmente a incidência de anemia falciforme na população é motivo de preocupação pelos órgãos de saúde pública. No contexto académico porque é tema pouco abordado e pode proporcionar pesquisas atualizadas e sugestões sobre aconselhamento genético da doença.

❖ Estrutura do trabalho

O presente estudo apresenta-se estruturado da seguinte forma:

- Introdução;
- Desenvolvimento: I, II e III Capítulo;
- Conclusões;
- Sugestões e
- Referências Bibliográficas
- Apêndices e Anexo

CAPÍTULO I. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1. Definição de Termos e Conceitos

❖ Importância:

Substantivo feminino que caracteriza tudo aquilo que tem grande valor ou relevância. A palavra tem origem do latim *importans*, de *importare*, que significa “ser significativo em”. O conceito de importância pode ser atribuído a algo ou a alguém por quem se tenha admiração, consideração, respeito (Dicionário de Sinônimos Online).

❖ Eletroforese:

A eletroforese é uma técnica laboratorial simples que fraciona proteínas presentes em diversos tipos de fluido, levando em consideração suas cargas elétricas e/ou seu peso molecular. Eletroforese é o método empregado em laboratório para separar, analisar e dosar as proteínas do soro ou do plasma (Silva et al., 2012).

❖ Diagnóstico:

Segundo Silva et al., (2012), definem o diagnóstico como a determinação de uma doença com base nos sintomas apresentados.

Diagnóstico é o processo que visa determinar a existência de uma doença pela observação dos sintomas e através da análise de diversos exames como análises, radiografias, etc. (Dicionário infopédia da Língua Portuguesa [em linha]).

No ponto de vista de Alfredo Mansur (2010), admite-se que o diagnóstico seja etapa nuclear do exame médico e do tratamento de paciente; sendo um processo complexo para discernir em meio a dados, hipóteses e possibilidades.

É geralmente definido em medicina, como o processo analítico de que se vale o especialista ao exame de uma doença ou de um quadro clínico, para chegar a uma conclusão. É também o nome dado à conclusão em si mesma.

❖ Anemia falciforme:

Anemia, segundo Silva & Carlos (2000), é a diminuição para baixo dos valores normais do número de eritrócitos no sangue circulante e/ou do seu conteúdo de

hemoglobina. Fala-se de anemia quando a concentração de hemoglobina é inferior a 13 g /100 ml no homem e 11 g / 100 ml na mulher.

Anemia Falciforme é uma doença caracterizada por uma mutação genética da hemoglobina, esta mutação ocorre no cromossomo onze que possui no sexto códon a cadeia beta (β), nesse processo de mutação, ocorre uma troca das bases nitrogenadas do DNA, a Timina pela Adenina. Esta patologia relaciona-se em duas partes, a primeira é envolvida na doença anemia falciforme, e a outra se refere ao traço falcêmico que pode não acarretar sintomas (Nogueira, Silva & Paiva, 2013).

❖ Anemia

Definida como uma condição em que ocorre diminuição da quantidade de hemoglobina nos eritrócitos e diminuição do volume globular de células vermelhas (Nogueira, 2013).

1.1. O Sangue

O sangue é um tecido líquido, constituinte primordial do sistema artério venoso e capilar, ele transporta nutrientes, oxigênio, realiza trocas gasosas participando de processos metabólicos. É composto por elementos celulares e a parte líquida, conhecida como plasma. Os elementos celulares correspondem aos glóbulos vermelhos, denominados eritrócitos ou hemácias, glóbulos brancos denominados como leucócitos, que são as células de defesa, e as plaquetas responsáveis pela coagulação sanguínea (Kindlovits et al., 2017).

Segundo Lorenzi (2006), diz que, no sangue calcula-se que para um volume aproximado de 5.000 ml de sangue de um indivíduo adulto e normal, cerca de 3.000 ml formam o volume globular normal dos eritrócitos em circulação. Considerando que uma hemácia é constituída por 60% de água e 40% de parte sólida, sendo a maior proporção desta representada pela hemoglobina (90%), terá, um volume globular de 2.000 ml, um total de 800g de hemoglobina.

As linhagens das células sanguíneas são geradas devido a hematopoese, e a partir de células-tronco hematopoiéticas, na medula óssea, incluindo a eritropoese, leucopoese e trombopoese. Na infância a hematopoese ocorre na medula vermelha, quando atingido a idade adulta passa a ser realizada na medula óssea amarela dos

seguintes ossos: crânio, esterno, costelas, vértebras e pélvis (Kawahara & Shiozawa, 2015).

1.1.1. As Hemácias e hemoglobina humana

As hemácias ou eritrócitos são normalmente células arredondadas, flexíveis, tem vida média 120 dias e devido sua conformação passam facilmente por todo o sistema sanguíneo. Dentro destas células, há um pigmento denominado hemoglobina, que dá cor vermelha ao sangue, e sua principal função é o transporte de oxigênio dos pulmões aos tecidos, sendo que adicionalmente, participa também do transporte de gás carbônico, mas, no sentido inverso (Bonini & Domingos, 2006).

Os três principais componentes presentes nos eritrócitos são: a membrana, a hemoglobina, e a interação de fatores metabólicos que permitem modular o transporte de oxigênio, manter a constância do ambiente osmótico da célula, e proteger a hemoglobina do estresse oxidativo induzido por radicais livres (Bonini & Domingos, 2006).

Características das hemácias

- Anemia normocrômica (coloração média normal das hemácias);
- Anemia normocítica (tamanho médio normal);
- Pecilocitose (alteração de forma);
- Presença de hemácias em foice, em alvo e em formas bizarras;
- Anisocitose (hemácias de tamanho variável);
- Policromatofilia (indicação de grande número de hemácias jovens).

Aí que vem a importância do genótipo do paciente. Na análise do sangue periférico, portadores de doença falciforme SS costumam apresentar grande quantidade de hemácias em foice, indivíduos SC exibem hemácias em alvo além dos drepanócitos (hemácias em foice). Os portadores de talassemia S β apresentam células bizarras, microcitose e alguns drepanócitos. Os traços falciformes apresentam eritrócitos normocíticos e normocrômicos (Monteiro, 2015).

1.2. Monóxido de carbono e a hemoglobina

A hemoglobina apresenta como principal função transportar o oxigênio pelo corpo, entretanto, ela pode também se combinar com outras substâncias, como o monóxido de carbono. Quando ocorre essa combinação chamamos a hemoglobina de carboxi-hemoglobina (Guimarães,2010).

A hemoglobina apresenta uma maior afinidade para o monóxido de carbono do que para o oxigênio, sendo estimada uma afinidade de 200 vezes mais pelo monóxido de carbono. Quando ocorre essa combinação, o oxigênio não pode ser transportado pela hemoglobina, causando, desse modo, uma deficiência na oxigenação dos tecidos do corpo. Esse problema é grave e pode causar desconforto respiratório, dor de cabeça, alterações visuais, taquicardia, síncope e até a morte (Guimarães,2010).

1.3. Tipos de Hemoglobina

De acordo com Carvalho (2010), variações nas cadeias polipeptídicas fazem com que diferentes tipos de hemoglobina sejam observados. São consideradas normais as hemoglobinas: **A1**, **A2** e **F**.

Hemoglobina A1

No adulto normal, essa hemoglobina representa cerca de 97% da hemoglobina encontrada.

Hemoglobina A2

Essa hemoglobina representa 2% da hemoglobina encontrada no adulto.

Hemoglobina F

Essa hemoglobina é encontrada no feto, sendo chamada de hemoglobina fetal. No feto, encontramos apenas esse tipo de hemoglobina, o qual vai decaindo após o nascimento. Quando o indivíduo chega ao oitavo mês, apresenta cerca de apenas 1% dessa hemoglobina.

O gene é responsável pela produção de hemoglobina fetal (Hb F) ($\alpha_2\gamma_2$), está relacionado ao gene da globina β e a expressão da globina γ varia entre pacientes com doença falciforme. A Hb F tem maior afinidade pelo oxigênio do que as hemoglobinas A e S. Dessa forma, quanto mais hemoglobina fetal existir dentro da hemácia mais O_2 estará retido dentro da célula e, logo, menores serão os efeitos da baixa de oxigênio na reologia da hemácia falciforme. Assim, o aumento de hemoglobina F reduz a polimerização da hemoglobina S resultando em curso clínico mais brando (Holsbach, 2010).

1.4. Estrutura e síntese da hemoglobina humana

1.4.1. Fase embrionária

Na fase embrionária, genes ativos presentes nos eritroblastos promovem a produção da cadeia zeta que combinada à cadeia épsilon formam a primeira hemoglobina, Gower-1 ($\xi_2\varepsilon_2$), predominando somente nas quatro semanas iniciais. Perto da décima segunda semana, esta mesma cadeia zeta combinada a cadeia gama formam a hemoglobina Portland ($\xi_2\gamma_2$), quando ocorre a produção das cadeias alfa, estas juntam-se a cadeia épsilon e formam a hemoglobina Gower-2 ($\alpha_2\varepsilon_2$). Neste período também se inicia a síntese de hemoglobina fetal (Hb F) ($\alpha_2\gamma_2$), substituindo gradativamente as hemoglobinas embrionárias, atingindo a sua plenitude por volta do terceiro mês de gestação.

A Hb A começa a ser sintetizada a partir da décima semana, com níveis inferiores a 10% na trigésima semana, sendo que logo após o nascimento, a Hb F e Hb A apresentam concentrações próximas de 80% e 20% respectivamente, as sínteses invertem-se rapidamente até estabilizarem-se, em média no sexto mês de vida pós-nascimento. A Hb A₂ tem síntese iniciada no final do período fetal, e também estabiliza no sexto mês de vida. De forma geral, as hemoglobinas sintetizadas pós-nascimento representam-se assim: Hb A ($\alpha_2\beta_2$), Hb A₂ ($\alpha_2\delta_2$) e Hb F ($\alpha_2\gamma_2$), conforme a composição de suas cadeias (Bonini & Domingos, 2006).

1.5. As hemácias e hemoglobina humana

As hemácias ou eritrócitos são normalmente células arredondadas, flexíveis, tem vida média 120 dias e devido sua conformação passam facilmente por todo o sistema sanguíneo. Dentro destas células, há um pigmento denominado hemoglobina, que dá cor vermelha ao sangue, e sua principal função é o transporte de oxigênio dos pulmões

aos tecidos, sendo que adicionalmente, participa também do transporte de gás carbônico, mas, no sentido inverso.

Os três principais componentes presentes nos eritrócitos são: a membrana, a hemoglobina, e a interação de fatores metabólicos que permitem modular o transporte de oxigênio, manter a constância do ambiente osmótico da célula, e proteger a hemoglobina do estresse oxidativo induzido por radicais livres (Bonini & Domingos, 2006).

A hemoglobina humana, um dos principais componentes dos eritrócitos, é uma proteína de estrutura globular oligomérica, com peso molecular de aproximadamente 64.500 daltons, sendo formada quimicamente pela conjugação de quatro cadeias polipeptídicas denominadas globinas, as quais se combinam com a porção heme. O heme é uma molécula formada por quatro anéis aromáticos (protoporfirinas) com um átomo de ferro no centro. Na estrutura da hemoglobina há vários tipos de globina, cada uma recebendo a denominação de uma letra do alfabeto grego, ou seja, alfa, beta, gama, entre outras. No indivíduo adulto, a hemoglobina encontrada na hemácia é predominantemente a hemoglobina A1 (Hb A1), a qual é constituída por duas cadeias alfa (α) e duas cadeias beta (β). São também detectadas no adulto quantidades mínimas de hemoglobina fetal (Hb F), a qual é composta por duas cadeias α e duas cadeias gama (γ); além da hemoglobina A2 (Hb A2), constituída por 2 cadeias α e duas cadeias delta (δ). A hemoglobina representa importante fator do controle da integridade da hemácia. “Alterações mínimas da molécula de hemoglobina determinam consequências extremas sobre a solubilidade citoplasmática, como o que ocorre na doença falciforme” (Oro, 2007, p.1).

1.6. Epidemiologia da anemia falciforme

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 5-7% da população mundial seja portadora desta mutação da hemoglobina. Contudo, esta percentagem pode estar aumentada até 30% em algumas regiões nomeadamente nos locais em que a Malária é endémica (como previamente se referiu). Os dados da Iniciativa de Anemia Falciforme em Angola, da triagem neonatal em Luanda e Cabinda, entre julho de 2011 e setembro de 2018, referem que das 323 930 crianças submetidas ao rastreio da Anemia Falciforme 7 748 (2,39%) foram diagnosticadas com anemia falciforme e 58 043 (17,91%) foram diagnosticadas como portadoras do traço

falciforme. Combinando este nível de prevalência com as estimativas do Banco Mundial (2013) para a população e a taxa de natalidade em Angola, é de prever que nasçam anualmente mais de quinze mil novos casos da doença das células falciformes. Esta incidência representa um pesado fardo para as famílias dos doentes e para os serviços de saúde de qualquer país.

1.7. Etiologia

Na doença das células falciformes, o gene da globina β (HBB) está afectado pela mutação de falciformação – substituição do codão GAG (que codifica o ácido glutâmico) pelo GTG (que codifica a valina), da qual resulta a hemoglobina S (HbS). O alelo HbS (HBB*S), presente em homozigotia (SS), constitui um genótipo patogénico pelo facto de implicar o desenvolvimento da doença das células falciformes. Contudo, supõe-se que, no estado de heterozigotia (AS), esta mutação confira resistência à infecção pelo parasita da malária, o *Plasmodium falciparum*, o que se traduz numa vantagem de sobrevivência e justifica a sua elevada prevalência nos locais onde a malária foi e/ou é endémica – sendo por isso referenciado como um polimorfismo balanceado (Giovelli,2011).

Vários estudos sugerem que a malária funciona como agente selectivo, pela concordância que existe entre a prevalência desta doença e a doença das células falciformes (principalmente na África Subsariana, Médio Oriente e Índia. A forma alterada dos eritrócitos pode proteger da malária das seguintes formas: aceleração da falciformação dos eritrócitos com a sua remoção precoce da circulação ou por dificultar a entrada do parasita no eritrócito ou a sua metabolização (Giovelli,2011).

1.8. Fisiopatologia

Interessam duas coisas:

O grupo de alterações metabólicas intracelulares que a mudança de um único aminoácido é capaz de estabelecer

A interacção da hemácia que contém a hemoglobina S com outras células sanguíneas e também com a microcirculação (Giovelli,2011).

Anemia falciforme (AF) é uma doença hemolítica de carácter autossómico recessivo, presente em indivíduos homozigóticos para Hemoglobina S (HbS). É

originada por uma mutação na posição 6 da extremidade N – terminal do cromossomo 11, onde ocorre a substituição de um ácido glutâmico (hidrofílico) pela valina (hidrofóbica). A HbS é responsável pela polimerização dos eritrócitos em condições de hipoxia, fazendo com que esses assumam o formato de foice. Esses polímeros podem lesar a estrutura da membrana eritrocítica, causando hemólise. A diminuição do número de eritrócitos pela hemólise associada à alta destruição das hemácias pelo baço leva ao quadro de anemia comum em pacientes falciformes (Bertholo, 2006).

A hemoglobina S (HbS) é obtida através da mutação genética que ocorre na cadeia beta (b), posição seis da globina onde há a substituição da base adenina no aminoácido ácido glutâmico pela base timina, formando assim o aminoácido valina. A presença da valina altera drasticamente a estabilidade molecular e solubilidade da hemoglobina (sobretudo a baixas pressões parciais de oxigénio), acarretando a sua polimerização e modificações importantes na morfologia do eritrócito que adquire a forma de foice quando sujeito a fenómenos de desoxigenação (células falciformes ou drepanócitos). Mais ainda, perde a capacidade de voltar à morfologia bicôncava quando regressa ao ambiente de oxigenação normal (ao contrário do que acontece aos eritrócitos no indivíduo sem HbS) (Bertholo, 2006).

Esta morfologia alterada, associada a um aumento de rigidez e adesão celular, dificulta a circulação sanguínea provocando vaso-oclusão e enfarte na área afectada. Além disso, devido a essa morfologia particular, os drepanócitos são reconhecidos de uma forma precoce pelo sistema reticuloendotelial que, identificando-os como eritrócitos velhos, inicia a hemólise (intra e extravascular) e consequente anemia (anemia das células falciformes). Cerca de 5% dos eritrócitos em circulação nos indivíduos com doença das células falciformes apresentam permanentemente a forma de foice (Duarte, 2014).

Essa mutação altera a estrutura molecular da membrana celular da hemácia (que é bicôncava) em baixas concentrações de oxigénio circulante no sangue, conferindo-lhe a forma de foice. Por esta razão, a hemoglobina modificada recebe o nome de hemoglobina S (S deriva da palavra inglesa sickle, que significa foice em português) (Cançado & Jesus, 2007).

Durante o evento de falcização a membrana da hemácia em foice enrijece, aumentando o contacto da superfície celular com as moléculas de adesão circulantes

no sangue. Essa interação impede a circulação adequada dessas hemácias na corrente sanguínea, fazendo com que dificulte o transporte de oxigênio celular e tecidual, além de contribuir para o processo de vaso-oclusão causado pela aderência dessas células no endotélio vascular, ocasionando os processos inflamatórios e infecciosos. É importante que as pessoas estejam informadas sobre a existência da doença falciforme e consigam identificá-la (Cançado & Jesus, 2007).

Moléculas correspondentes, glicoproteína 1b, CD36, $\alpha_4\beta_1$ integrinas e VCAM, estão presentes na superfície endotelial e em razão da natureza inflamatória da doença falciforme é possível que o endotélio vascular desses pacientes seja também mais reativo do que o dos indivíduos normais, o que contribui com a adesão celular de maneira diretamente proporcional (Giovelli, 2011).

Na interação da hemácia mutante com o endotélio também estão envolvidos componentes da matriz subendotelial que possuem propriedades de adesão:

- Alaminina,
- O factor de Von Willebrand;
- A proteína TSP (liberada pelas plaquetas);
- A exposição da matriz subendotelial pode se dar em decorrência da lesão vascular ou retração do endotélio subjacente à área de adesão.

1.8.1. Herança falciforme e seus aspectos genéticos

As pesquisas realizadas de análise endonucleases de restrição levaram à constatação de que a mutação do gene falciforme surgiu espontaneamente em diferentes lugares da África, especialmente na região de Camarões, Senegal, Benin Banto e Arábia Asiática.

Em alguns locais ocorre maior concentração de Hemoglobina falciforme, isso leva países como Senegal e Arábia-Asiática a apresentarem variantes que levam a sofrer menos com a doença. Segundo Manfredini (2007), isto se justifica porque em pacientes homozigotos que fazem uso da hidroxiuréia eleva-se a concentração de hemoglobina falciforme em relação os indivíduos que não fazem terapia

medicamentosa. A hidrêia, como ela é mais conhecida, é uma droga citotóxica, que aumenta a síntese de hemoglobina fetal em pacientes falciformes.

Esse medicamento atua inibindo a ribonucleotídeo-redutase, que reduz os ribonucleosídeos-difosfatados em desoxiribonucleotídeos necessários para a síntese de DNA. Supostamente, forma um complexo com o ferro não-heme, necessário para a atividade enzimática. É, portanto, um agente específico da fase S na divisão celular

Para Holsback (2010), indivíduos heterozigóticos para hemoglobina S apresentam menores problemas de polimerização, porque o alelo normal é capaz de produzir mais de 50% da hemoglobina. Em portadores homozigotos para hemoglobina S, ocorre a presença de polímeros de cadeia longa que distorcem a forma das células vermelhas do sangue de forma irregular e cheio de espinhos, tornando-se frágeis e suscetíveis à quebra dentro de vasos capilares

A mutação responsável pela anemia falciforme é caracterizada pela substituição de um único nucleotídeo do 6º aminoácido da cadeia-β da proteína Hemoglobina (HbA). Assim a forma alterada é denominada hemoglobina S. Indivíduos que herdam o traço do gene da hemoglobina alterada (HbS) são heterozigotos para a forma assintomática da doença, indivíduos acometidos da anemia falciforme (HbSS) são homozigotos.

A mutação genética, responsável pela formação da hemoglobina S, ocorreu na África, há milhões de anos e resulta da troca da valina por ácido glutâmico na posição 6 da cadeia da globina β. Essa mudança resulta no aparecimento da hemoglobina S que tem a propriedade de formar polímeros quando desoxigenada. Dentro dos vasos sanguíneos, esses polímeros causam oclusão vascular. Os glóbulos vermelhos em forma de foice não circulam adequadamente na microcirculação, resultando tanto em obstrução do fluxo sanguíneo capilar como em sua própria destruição precoce. Este mecanismo fisiopatológico acarreta graves manifestações clínicas, com maior frequência após os 3 meses de idade. Durante os 6 primeiros meses de vida, esses indivíduos são geralmente assintomáticos devido aos altos níveis de hemoglobina F. A partir de 1985 foi possível detectar estruturas do DNA, de pacientes com doença falciforme, utilizando endonucleases de restrição (enzimas que cortam a fita de DNA em locais específicos). Essas estruturas diferiam de um indivíduo para o outro (Wagner, 2005).

O cromossomo 11 apresentou, conforme essa análise, não somente uma, mas quatro diferentes arranjos polimórficos de DNA. Ou seja, existia mais de um tipo de mutação, sugerindo que a mutação poderia ter ocorrido em diferentes regiões do

mundo. De qualquer jeito, existia um ponto comum: todas são fortes áreas malarígenas, aonde há alta prevalência do traço falcêmico até hoje. Um portador do traço falcêmico tem maior resistência à infecção por malária. O sistema fagocitário desses indivíduos retira da circulação a célula parasitada de forma mais eficaz. A hemoglobina S é precocemente retirada da circulação, então o afoiçamento da hemácia parasitada contribui para a redução da parasitemia, sugerindo uma vantagem evolutiva que pode ter contribuído para a selecção natural da mutação (Valêncio, 2016).

Para Galiza Neto et al., (2003), a desordem genética é devida à mutação pontual em um único nucleotídeo que altera a conformação terciária e quaternária da cadeia β da hemoglobina que reduz a função da proteína e a sobrevivência da célula.

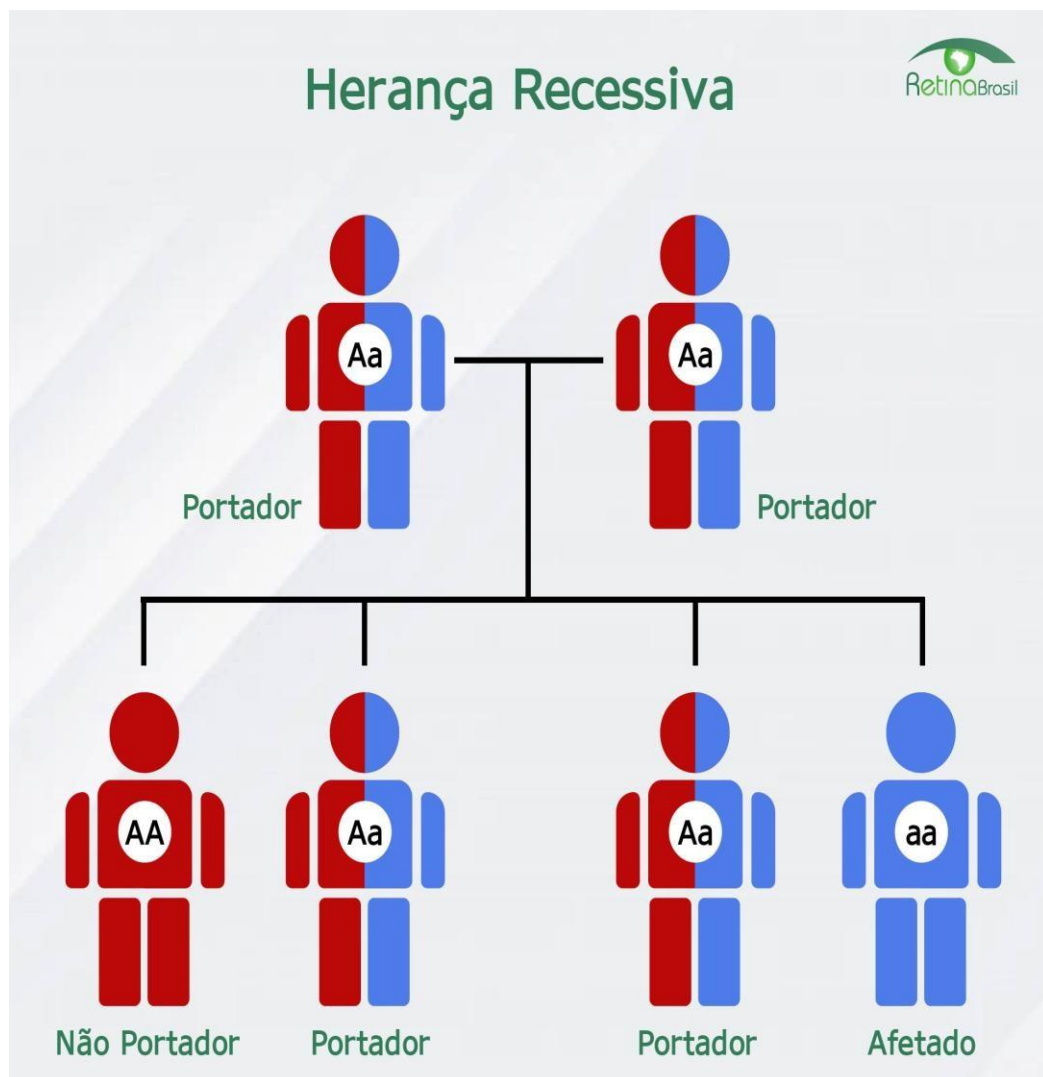
Os genes das cadeias betas goblina localizam-se no braço curto do cromossomo 11. Um indivíduo que recebe o alelo mutante de ambos os pais, desenvolve a doença. Indivíduo que recebe apenas um alelo mutante e um selvagem permanece saudável, embora seja portador do gene.

Uma vez que a herança deste gene é recessiva, os portadores podem produzir alguns glóbulos vermelhos falciformes, não o suficiente para causar sintomas, mas para conferir resistência à malária. Para Manfredini et al., (2007), o parasita da malária tem um complexo ciclo de vida e passa parte deste em células vermelhas do sangue.

Num portador de doença falciforme em que haja a presença destes parasitas, as hemácias com hemoglobina defeituosa se rompem prematuramente, o que torna o plasmódio incapaz de se reproduzir. Nas zonas onde a malária é um problema, as chances de sobrevivência realmente aumentam se os portadores carregam o traço falciforme (Manfredini et al., 2007).

A “doença” anemia falciforme manifesta-se fenotipicamente somente em indivíduos homozigotos com uma mutação específica, chamada de HbS, que leva, após a tradução do RNAm, à produção de cadeias beta de hemoglobina alteradas. Os heterozigotos são assintomáticos, portanto, seu fenótipo é aparentemente indistinguível dos homozigotos normais. No entanto, pode-se dizer que a “doença” anemia falciforme é determinada por um alelo recessivo (Manfredini et al., 2007).

A figura 1 representa o padrão da herança falciforme, demonstrando o processo de transmissão da herança genética para a forma homozigose da doença, para que isso aconteça é necessário que o pai e a mãe tenham e transmitam o gene do traço falciforme. Havendo 25% de chance de os filhos desenvolverem a doença e 50% de serem apenas portadores da hemoglobina HbS.



Fonte: Herança genética de característica recessiva. Uma doença autossômica

1.9. Genótipos da Doença Falciforme

A Doença Falciforme (DF) apresenta alguns genótipos, sendo que os mais conhecidos são: a homozigose da Hemoglobina S (HbSS); e as heterozigoses da Hemoglobina S, a HbAS, a HbS-beta-talassemia, associação da hemoglobina falciforme com a hemoglobina que possui o gene que expressa a beta talassemia; e a

dupla heterozigose HbSC, associação entre a Hemoglobina S e a hemoglobina C, e HbSD, associação entre a Hemoglobina S e a Hemoglobina D (Nogueira, 2013).

Os genótipos da Doença Falciforme determinam a gravidade e a presença ou não de sintomas clínicos. A HbS-Beta-Talassemia, a HbSC e HbSD são consideradas genótipos de gravidade média, enquanto que os genótipos HbAS, que é responsável pelo traço falciforme, e HbSS, que caracteriza a Anemia Falciforme, possuem maior relevância clínica. No traço falciforme, o indivíduo apresenta heterozigose para Hemoglobina S, sendo portador de um gene de hemoglobina normal (HbA) e um gene com a mutação falciforme (HbS), formando o genótipo HbAS. O indivíduo HbAS é assintomático. A Anemia Falciforme (AF) possui a manifestação mais grave da DF. O indivíduo possui homozigose para a Hemoglobina S, com dois genes da hemoglobina falciforme, formando o genótipo HbSS. Na AF, o paciente apresenta complicações e sintomas característicos da doença (Nogueira, 2013).

1.10. Traço falciforme

A Anemia Falciforme não deve ser confundida com o traço falciforme. Traço falciforme significa que a pessoa é tão somente portadora da doença, com vida social normal (Steinberg, 2008). Na anemia falciforme a hemoglobina produzida é anormal e é chamada de S. Quando a pessoa recebe de um dos pais a hemoglobina A e de outro a hemoglobina S, diz-se que é portador do “traço falcêmico”, sendo representado por AS. O portador de traço falcêmico não é doente, não apresenta sintomas.

1.11. Principais manifestações clínicas

Embora a partir da 10.^a semana após o nascimento já existam alterações hematológicas indicativas da doença das células falciformes, os sintomas habitualmente só surgem entre os 6 e os 12 meses de idade devido aos elevados níveis de hemoglobina fetal (HbF) ainda em circulação. A HbF inibe a polimerização da HbS e, portanto, não há manifestação de doença. Ao longo dos primeiros meses, verifica-se a alteração habitual do padrão das hemoglobinas: a HbF declina e a HbS aumenta (Steinberg, 2008).

Após o ano de idade, os eritrócitos dos indivíduos com doença das células falciformes apresentam aproximadamente 90% HbS, 2-10% HbF e uma quantidade

normal da menor fracção da hemoglobina do adulto (HbA₂). A hemoglobina do adulto (HbA), que habitualmente se torna proeminente a partir dos 3 meses de idade, está ausente nos indivíduos com doença das células falciformes. Dada esta protecção da HbF inerente aos primeiros meses após o nascimento, o rastreio neonatal da doença das células falciformes torna-se uma poderosa arma de controlo da doença, pois permite identificar os doentes antes da manifestação de doença, de modo a que estes tenham acesso a cuidados de saúde o mais precocemente possível. Podem assim prevenir-se as mais agressivas complicações da doença, nomeadamente a doença invasiva pneumocócica e o acidente vascular cerebral, e transmitir à família informações sobre os sinais de alarme da doença. De um modo sistemático, poder-se-á indicar que as alterações previamente referidas ao nível dos eritrócitos resultam numa doença com as seguintes características principais: hemólise crónica, fenómenos vasoclusivos e suscetibilidade a infecções (Steinberg, 2008).

1.11.1. Processos inflamatórios

Os processos inflamatórios da AF estão inter-relacionados e ocorrem de forma concomitante. O mecanismo primário desses processos é a vaso-oclusão, fenómeno causado pela adesão das hemácias falciformes e de leucócitos no endotélio vascular, responsável pela obstrução na circulação sanguínea nos microcapilares. A obstrução no sistema vascular pode causar hipóxia e infarto tecidual (Prudêncio, 2000).

A forma crónica da doença é caracterizada pela inflamação recorrente no processo de vaso-oclusão; pelo aumento da viscosidade sanguínea, que diminui o fluxo e, conseqüentemente, diminui a oxigenação do sangue; pelo aumento de lesões teciduais; pelo aumento no número de hemácias falcizadas em baixas concentrações de oxigénio; e pelo aumento da fagocitose desses eritrócitos (Prudêncio, 2000).

O quadro de anemia ocorre quando há diminuição no número de hemácias circulantes no sangue. As hemácias falciformes do indivíduo que tem AF são hemolisadas constantemente, diminuindo a concentração sanguínea de hemoglobina. As reduções rápidas na concentração de hemoglobina dão origem às crises aplásticas. A grande quantidade de hemólise na AF causa o sequestro esplênico, que aumenta o volume do baço e agrava o quadro de anemia e hipovolemia. A autoesplenectomia ocorre quando o sequestro esplênico das hemácias é recorrente, tornando-o fibrótico e calcificado (Prudêncio, 2000).

1.11.2. Processos infecciosos

Os pacientes de AF possuem maior propensão a infecções causadas por microorganismos no trato respiratório, como pneumonia, meningite, otite média, entre outras. Os pacientes de AF também podem apresentar: síndrome torácica aguda, episódios de crise de dor, priapismo, úlceras de perna e insuficiência múltipla dos órgãos (Santos, 2012).

1.11.3. Sinais e sintomas de anemia falciforme

Crises dolorosas: dor em ossos, músculos e juntas associadas ou não a infecções, exposições ao frio, esforços etc.;

Palidez, cansaço fácil, icterícia (cor amarelada, visível principalmente no branco do olho);

Úlceras (feridas) nas pernas nas crianças pode haver inchaço muito doloroso nas mãos e nos pés;

Pode haver também sequestro do sangue no baço causando palidez muito grande, às vezes desmaio e aumento do baço (é uma emergência);

Maior tendência a infecções.

Segundo Santos (2012), a doença caracteriza-se por:

1 - **Crises agudas:** Precipitadas por alguns factores como infecção, exercício físico, desidratação (importante nas regiões tropicais devido, por exemplo, a diarreia ou sudação), alterações bruscas da temperatura corporal (mais relevante a resposta ao frio), tensão emocional e hipoxemia. Por vezes, não é identificado o factor precipitante.

2 - **Manifestações crónicas:** Devido ao acometimento continuado dos fenómenos vaso oclusivos em diversos órgãos e sistemas:

a) **Dor:** É a manifestação mais frequente. Pode localizar-se em qualquer local do organismo, mas os ossos longos e o abdómen são os mais atingidos. Em lactentes e crianças pequenas, as regiões mais atingidas são as mãos e os pés, muitas vezes acompanhadas de sinais inflamatórios (síndrome mãos-pés ou dactilite). Este pode ser o primeiro sinal da doença.

Dor óssea: A isquemia da microcirculação da medula óssea pode causar dor muito intensa e progressiva. A hipoxia tecidual secundária à obstrução provoca lesão tecidual e percepção nociceptiva da dor. O quadro álgico pode ser agudo, subagudo ou crônico e vir acompanhado de febre com edema e calor na área acometida. Os ossos mais acometidos são:

Os ossos mais acometidos são:

- Úmero;
- Tíbia;
- Fémur.

Entretanto, o infarto ósseo pode ocorrer em qualquer local. Por exemplo, pode ser encontrada oftalmoplegia e ptose palpebral. A explicação reside na necrose óssea do massivo facial. O infarto ósseo pode ser confundido:

- Com artrite séptica no joelho e cotovelo;
- Com osteomielite, nos demais ossos.

➤ **Osteonecrose**

Normalmente, é a consequência da doença no adulto - 50% dos pacientes com doença falciforme SS apresentam, em volta de 35 anos osteonecrose da cabeça do fémur ou do ombro (Valêncio, 2016).

Causa de Osteonecrose

- Microinfartos nas trabéculas dos ossos longos;
- A doença no ombro é assintomática na grande maioria dos pacientes;
- A lesão coxofemoral é muito dolorosa e, em muitos casos, a dor e a limitação física passam a dominar o quadro clínico do paciente.

Nos casos mais brandos, repouso, uso de bengalas para reduzir a carga na articulação e de antiinflamatórios não esteróides, fisioterapia e hidroterapia podem retardar a evolução da lesão. Contudo, se houver progressão, a dor pode se tornar muito importante e o tratamento cirúrgico deve ser considerado (Valêncio, 2016).

Sem tratamento específico, a diminuição do fluxo sanguíneo na cabeça femoral provoca degeneração na arquitetura trabecular, colapso do osso subcondral e artrose secundária. Estas complicações tardias requerem intervenção cirúrgica como a artroplastia, que além de ser um procedimento invasivo com índices altos de morbimortalidade, apresenta resultados insatisfatórios em até 50% dos pacientes falciformes após 5 - 10 anos. Como a osteonecrose da cabeça de fêmur ocorre principalmente em indivíduos jovens, prefere-se um tratamento que preserve em vez de substituir a cabeça do fêmur, sempre que possível. Entretanto, não existe uma técnica disponível completamente satisfatória para o tratamento um desafio aos ortopedistas (Valêncio, 2016).

Dor abdominal

A crise de dor abdominal está relacionada a infarto de pequenas veias mesentéricas e das vísceras abdominais.

- Dor abdominal intensa;
- Sinais de irritação peritoneal.

Pode ser confundida facilmente com apendicite, mas a presença de peristalse, durante o quadro, afasta a hipótese cirúrgica. Existem casos de crises de dor no período menstrual, o que pode ser atenuado com o uso de contraceptivos de uso contínuo para induzir a amenorreia (Giovelli, 2011).

b) Esplenomegalia: (Sequestração esplênica): há retenção dos eritrócitos a nível do baço, provocando distensão abdominal à custa do aumento abrupto do baço. A maior incidência ocorre entre os 5 meses e os 2 anos de idade

É comum a todas as formas de doença falciforme: a presença de **corpúsculos de Howell-Jolly**. Porque relaciona-se à diminuição da função esplênica. Observa-se, na primeira infância, uma esplenomegalia decorrente da congestão na polpa vermelha pelo seqüestro de eritrócitos falcizados nos cordões esplênicos e sinusóides, que evolui com a formação de trombose e infartos, culminando com a atrofia e fibrose do órgão. Este fenômeno, denominado de auto-esplenectomia, ocorre geralmente até os 5 anos de idade (Santos, 2012).

c) Síndrome torácico agudo: É caracterizado por febre, dor torácica e sintomatologia respiratória (tosse, dispneia, taquipneia), hipoxemia e infiltrado pulmonar recente, na radiografia do tórax.

d) Acidente Vascular Cerebral (AVC): Geralmente é isquêmico e mais frequente em crianças entre 1 e os 9 anos de idade. As manifestações são predominantemente focais e podem incluir hemiparesia, hemianestesia, afasia e paralisia dos nervos cranianos. Pode haver recidivas. Com carácter preventivo deve ser realizado eco doppler transcraniano a partir dos 2 anos de idade para identificar os pacientes com risco de desenvolverem AVC. No adulto, o AVC é sobretudo hemorrágico.

É a mais dramática intercorrência na doença falciforme e a segunda causa de mortalidade. Ocorre em cerca de 10% dos pacientes entre 5 e 20 anos. Infartos silenciosos foram documentados por testes de ressonância magnética (Holsbach, 2010).

e) Priapismo: Ereção peniana dolorosa não relacionada ao estímulo ou desejo sexual. É o resultado de vasoclusão dentro dos sinusóides e do corpo cavernoso peniano. Geralmente, existe uma subnotificação, pois os eventos são, muitas vezes, interpretados pelos pacientes como resultado de sonhos ou pensamentos eróticos. A maioria dos episódios tem curta duração e cedem espontaneamente, todavia, crises com duração maior do que 24 h estão associadas ao aparecimento de impotência sexual. Pode ocorrer em crianças e adultos jovens e no último grupo requer intervenção terapêutica com maior frequência.

f) Infecção: Pela asplenia funcional, o paciente tem maior susceptibilidade a infecções, sobretudo a microrganismos capsulados nomeadamente a *Streptococcus pneumoniae* e a bacilos gram-negativos como a *Salmonella* sp.

g) Crise aplásica: Ocorre devido a infecção pelo Parvovírus B19 que invade e destrói os pró-eritroblastos. Há redução da eritropoiese com consequente anemia severa.

h) Reticulocitose: O percentual de reticulócitos, em geral em torno de 10%, reflete a hiperplasia da medula óssea aliada a hemólise crônica desses pacientes.

e) Eritroblastose: Ocasionalmente achamos eritroblastos em número significativo. O principal problema é que essas células sendo nucleadas podem mascarar o leucograma, porque elas são, erradamente, contadas como leucócitos, em contagem automatizada.

f) Crise vasclusiva localizada (Síndrome mão-pé)

Em cerca de 50% das crianças portadoras de doença falciforme SS até os dois anos de idade encontra-se crise vasclusiva que acomete os pequenos ossos das mãos e pés (Valêncio,2016).

- O primeiro episódio ocorre na infância;
- O dorso da mão ou pé se torna edemaciado e extremamente doloroso;
- Alterações radiográficas só são evidentes após duas a três semanas do início do episódio;
- Dura em média uma a duas semanas;
- Quando ocorre no primeiro ano de vida é sinal de doença de pior prognóstico.

Pela lesão continuada dos órgãos e sistemas pode haver:

- I. Hipertensão pulmonar;
- II. Atingimento cardíaco: cardiopatia dilatada;
- III. Necrose avascular da cabeça do fêmur (menos frequente na cabeça do úmero);
- IV. Atingimento oftalmológico: alterações retinianas vasculares, retinopatia proliferativa;
- V. Atingimento do sistema gastrointestinal: em especial a colelitíase;
- VI. Atingimento do sistema geniturinário: hipostenúria, proteinúria;
- VII. Atingimento dermatológico: em geral úlceras ao nível dos membros inferiores
- VIII. Atraso do crescimento e da maturação sexual.

Os fenômenos que ocorrem na doença falciforme são a consequência directas da hemólise das células afoiçadas ou como secundários aos episódios de vasoclusão. As bases fundamentais de todo o curso clínico da doença residem nestas duas eventualidades. A anemia é, então de tipo hemolítico, mas raramente é sintomática. Há uma adaptação do organismo aos seus valores basais, chegando a ser tolerados níveis de hemoglobina entre 5 e 7g/dL. A própria vasoclusão, que ocorre em qualquer local em que exista fluxo sanguíneo pode acontecer de forma assintomática, várias vezes ao dia. Resulta cicatrização e fibrose, decorrentes da tendência de reparo celular. Ela ocorre em pequenas proporções no tecido, mas, a longo prazo, repetindose, compromete a função dos órgãos vitais. A causa mais importante da diminuição da expectativa de vida nessa patologia e mesmo a insuficiência de órgãos vitais. A doença falciforme é, por conseguinte, uma doença crônica com curso clínico pontuado por episódios agudos (Salazar, 2010).

1.15. Exames laboratoriais para o diagnostico

□ Hemograma

O hemograma é o primeiro passo do diagnóstico laboratorial, pois é possível visualizar as hemácias falciformes presentes através do esfregaço sanguíneo, o número de leucócitos elevado. A heterozigose de HbS-Beta-Talassemia apresenta VCM e CHCM baixos devido à diminuição nos níveis de hemoglobinas em razão da fagocitação eritrocitária das células falciformes (Lottenberg, 2005).

O aparelho automatizado de hemograma fornece informações complementares por meio dos índices hematimétricos e da contagem leucocitária, que são importantes na evolução da doença. A anemia falciforme é considerada grave quando o RDW (índice relacionado ao tamanho eritrocitário) está acima de 19%, apesar de apresentar CHCM (concentração de hemoglobina na hemácia) normal. A presença de leucocitose (aumento leucocitário) indica aumento de hemólises, processo pelo qual os monócitos destroem as hemácias através da fagocitação (Figueiredo, 2014).

A contagem de reticulócitos pode ser feita manualmente através da microscopia ótica ou por aparelho automatizado. Na AF, o aumento dos reticulócitos indica atividade proliferativa compensatória da medula óssea frente ao aumento de hemólise.

Os testes de falcização e de solubilidade são feitos através de lâmina e lamínula, onde se aplicam substâncias redutoras de oxigênio na amostra de sangue contida na lâmina e coloca-se sobre ela uma lamínula. Essas substâncias ocasionam o processo de falcização que contribuem no aumento da viscosidade sanguínea (baixa solubilidade). Porém, esses testes são inadequados para o recém-nascido, pois os níveis de HbS são menores que os níveis de HbF (hemoglobina fetal), levando a resultados falso-negativos. Após a realização dos exames de triagem, recomenda-se a realização de testes confirmatórios por meio da detecção de HbS e suas associações nos exames de eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose (eletroforese alcalina), eletroforese de hemoglobina em agarose (eletroforese ácida) e dosagem de hemoglobina fetal (HbF). Estes exames são feitos por grandes centros laboratoriais especializados em biologia molecular (Figueiredo, 2014).

Actualmente utilizam-se métodos confirmatórios mais modernos como a Cromatografia Líquida de Alta Performance (desempenho) (HPLC) e a Focalização isoeletrica por serem métodos mais precisos e eficazes. A triagem de doença falciforme em neonatos inclui o teste do “pezinho” (teste de solubilidade) e a eletroforese de hemoglobina, sendo esta atualmente substituída pelos exames de focalização isoeletrica e pela HPLC (Duarte, 2014).

Pelos resultados laboratoriais, o profissional médico poderá avaliar a necessidade de exames moleculares confirmatórios e do acompanhamento clínico ao portador da doença falciforme. Os exames de triagem fornecem subsídios para o norteamiento do pensamento clínico, porém, são nos exames electroforéticos que ocorre a confirmação diagnóstica. O estudo sugere que o exame padrão-ouro para definição diagnóstica da AF continua sendo a electroforese de hemoglobina (Cançado & Jesus JÁ, 2007).

□ Teste de falciformação (pesquisa de drepanócitos)

O teste de falcização consiste em observar a presença de drepanócitos (células em foice) durante a leitura. É um exame para pré-diagnóstico, pois há muitas variáveis que podem interferir no resultado (falsos positivos e falsos negativos); dentre elas, a execução correta da técnica, a experiência na interpretação dos resultados, conservação do reagente, etc. O teste de solubilidade consiste em avaliar a solubilidade da hemoglobina. A HbS é insolúvel e neste teste é visualizada através da

opacidade que confere ao filtro de papel. Este exame não é recomendado para neonatos, pois pode apresentar um falso negativo.

Os testes de solubilidade e de afoiçamento não devem ser utilizados para o diagnóstico, pois não têm especificidade em distinguir os tipos de doença falciforme ou separá-las do traço falcêmico. São, entretanto, excelentes testes de triagem para adultos, por sua fácil execução e por poderem, quando positivos, nortear a realização da electroforese (Oro,2007).

□ **Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC)**

Feita pelo sistema automatizado Variant (Bio-Rad), onde ocorre a detecção de anomalias hemoglobínicas, além da quantificação e triagem de variantes. É um teste quantitativo, que permite o diagnóstico das hemoglobinopatias, como a doença falciforme, de forma rápida e precisa (Oro,2007).

A focalização isoeétrica utiliza um sistema de alta voltagem automatizado que permite a separação nítida das bandas de hemoglobinas, identificando-as precisamente quantitativa e qualitativamente, permitindo um diagnóstico preciso e concreto das hemoglobinopatias (Oro,2007). As primeiras ferramentas utilizadas na suspeita de doença falciforme:

□ **Os testes moleculares**

As técnicas de reacção em cadeia de polimerase (PCR) são dispendiosos e não estão largamente disponíveis no nosso país. Eles são úteis, em particular, para a detecção de talassemia α , variantes da hemoglobina D e definição dos haplótipos S (Oro,2007).

□ **Electroforese de hemoglobina**

É o exame laboratorial específico para o diagnóstico da anemia falciforme, mas a presença da hemoglobina S pode ser detectada pelo teste do pezinho quando a criança nasce.

A eletroforese de hemoglobina é uma técnica diagnóstica que tem como objetivo identificar os diferentes tipos de hemoglobina que podem ser encontrados circulantes no sangue. A hemoglobina ou Hb é uma proteína presente nas

hemácias responsável por se ligar ao oxigênio, permitindo o transporte para os tecidos.

A partir da identificação do tipo de hemoglobina, é possível verificar se a pessoa possui alguma doença relacionada à síntese de hemoglobina, como talassemia ou anemia falciforme, por exemplo. No entanto, para confirmação do diagnóstico, é necessária a realização de outros exames hematológicos e bioquímicos (Oro,2007).

A eletroforese de hemoglobina é solicitada para identificar alterações estruturais e funcionais relacionadas à síntese de hemoglobina. Assim, pode ser recomendada pelo médico para diagnosticar a anemia falciforme, a doença de hemoglobina C e diferenciar as talassemias. Além disso, pode ser solicitada com o objetivo de aconselhar geneticamente casais que queriam ter filhos, por exemplo, sendo informado se há chance da criança ter algum tipo de distúrbio no sangue relacionado à síntese de hemoglobina. A eletroforese de hemoglobina também pode ser solicitada como exame de rotina para acompanhamento de pacientes já diagnosticados com tipos diferentes de hemoglobina (Oro,2007).

1.16. Tratamento

Os pacientes acometidos pela anemia falciforme apresentam susceptibilidade às infecções, sendo assim importante a vacinação desses contra as principais patologias. Medicação para dor, Antibióticos, Aumento da oferta de líquidos, Transfusão sanguínea, Repouso no leito e Cirurgia, Aconselhamento genético. Pessoas que apresentam risco de gerar filhos com hemoglobinopatias graves têm o direito de ser informadas, através do aconselhamento genético, a respeito de todas as implicações dessas doenças (Steinberg, 2008).

Ainda não existe tratamento específico para a doença, porém alguns procedimentos preventivos ou paliativos são adotados para minimizar seus efeitos, tais como: fármacos como a 5-azicitidina utilizam-se de moléculas covalentes (isocianatos e clofibrato), suplementação com arginina, fito medicamentos, transfusões sanguíneas regulares, medicamentos quelantes de ferro, introdução da hidroxiureia (Valêncio, 2016).

Hidroxiuréia (HU), citotóxico sem efeito na metilação do DNA e, portanto, com baixo potencial carcinogênico tem efeito directo no mecanismo fisiopatológico da doença falciforme:

- Aumenta a síntese de Hb F;
- Diminui o número dos neutrófilos;
- Diminui o número das moléculas de adesão dos eritrócitos;
- Diminui os fenómenos inflamatórios e de vasoclusão;

Já nas primeiras semanas após sua introdução mudanças evidentes ocorrem:

- Aumento de reticulócitos repletos de Hb F;
- Diminuição da viscosidade sanguínea;
- Aumento de produção intravascular e intra-eritrocitária de óxido nítrico, antes da elevação de Hb F , o que facilita a vasodilatação;
- Macrocitose, que ocorre em 100% dos pacientes e serve de sinalização quanto à adesão ao tratamento.

Os estudos realizados até o momento não demonstram aumento na ocorrência de câncer com o uso prolongado do medicamento, sendo apontado inclusive como responsável pela diminuição da mortalidade desses pacientes (Valêncio, 2016).

O medicamento deve ser utilizado diariamente na dose de 20 a 40mg/kg por via oral. Neutro e plaquetopenias, quando ocorrem, são facilmente revertidas com a retirada temporária do fármaco. Toxicidades renal e hepática quase nunca são relatadas. Protocolo de acompanhamento - mensalmente:

- Hemograma;
- Contagem de reticulócitos;
- Transaminases;
- Dosagem de hemoglobina fetal (deve ser realizada a cada trimestre) .

Os pacientes acometidos pela anemia falciforme apresentam susceptibilidade às infecções, sendo assim importante a vacinação desses contra as principais patologias. Medicação para dor, Antibióticos, Aumento da oferta de líquidos,

Transfusão sanguínea, Repouso no leito e Cirurgia, Aconselhamento genético. Pessoas que apresentam risco de gerar filhos com hemoglobinopatias graves têm o direito de ser informadas, através do aconselhamento genético, a respeito de todas as implicações dessas doenças (Steinberg, 2008).

1.17. Intervenções de Enfermagem

A atuação do profissional de enfermagem durante as crises algícas necessita de conhecimento fisiológico do processo da dor. Este tem de estar apto a não somente atuar durante as crises, deve também educar o paciente de modo a evitar que as crises de dor ocorram, orientando-os a como evitar e perceber esses sinais.

A enfermeira passa mais tempo com o paciente com dor do que qualquer outro profissional da saúde e tem a oportunidade de ajudar a aliviá-la, assim como seus efeitos nocivos. A abordagem do paciente com dor deve começar pela história e exame físico, nos quais se procura o fator desencadeante ou associado (Ângulo, 2013). A doença falciforme, com todas as suas alterações sanguíneas, propicia ao portador o risco de desenvolver os tipos de crises dolorosas descritas a seguir.

Intervenções na Crise Vasclusiva

É a crise mais comum (Boundy, 2004) e mais característica da doença, ocorre devido a obstrução dos vasos sanguíneos pelas células falciformes emaranhadas e rígidas, que causam anoxia tissular e possivelmente necrose. Surge inesperadamente, e a dor por ela gerada é de intensidade que pode ser de leve a intensa, e a duração pode ser de dias a semanas.

Os sintomas da crise vasclusiva incluem dor abdominal devendo então serem descartadas outras patologias como apendicite ou abdome agudo cirúrgico, febre, dor muscular ou óssea grave. Os locais mais frequentes para o surgimento de dor óssea aguda são a região lombo-sacra, joelhos, ombros, cotovelos, fêmur e tíbias (Boundy, et al. 2004).

A hidratação por via oral ou endovenosa, constitui-se no principal cuidado para evitar-se a ocorrência da crise vasclusiva, bem como a melhora da dor quando o paciente se encontra em crise. A hidratação deve ser cautelosa, porque esses

pacientes lidam de maneira inadequada com infusões rápidas e podem desenvolver síndrome pulmonar aguda ou edema pulmonar (Boundy,.et al.2004)

Deve-se estimular a ingestão de líquidos como água, sucos de frutas, sopas e gelatinas. Os líquidos facilitam a hemodiluição e reverterem a aglutinação de células falciformes dentro dos pequenos vasos sanguíneos. A quantidade de líquido recomendada é de aproximadamente de 2000 a 3000ml em 24 horas, a hemodiluição dificulta o processo de polimerização, prevenindo assim a falcização (Boundy,.et al.2004).

Outros cuidados incluem a administração de analgésicos opióides como a morfina, sendo está considerada a droga ideal para dor intensa, anti-inflamatórios nãoesteroides, repouso, promover o conforto posicionando cuidadosamente as áreas com dor e aplicando calor úmido no local. Alguns autores sugerem a analgesia controlada pelo paciente (ACP) com sulfato de morfina ou com tramadol como a melhor escolha.

Desenvolver técnicas que ajudem a diminuir o medo e a ansiedade gerada pela situação devem ser aplicadas constantemente (Silveira & Fonseca,2002).

O uso de compressas quentes, mantas térmicas aquecidas e compressas de aquecimento ou cobertores nas áreas dolorosas do corpo podem ser muito úteis, deve-se avaliar o peso do dispositivo usado para aquecer, visando a evitar o agravamento da doença (Silveira & Fonseca,2002).

O priapismo

As intervenções neste caso incluem a hidratação banhos mornos, que provocam a vasodilatação, que pode diminuir a dor, orientar o paciente a esvaziar a bexiga no início do ataque. Os pacientes devem ser orientados a procurar atendimento médico, se o priapismo tiver duração de mais de 3 horas, ou mesmo antes, se houver dor (Silveira & Fonseca,2002).

Crise de Sequestração Aguda

De acordo com Silveira & Fonseca (2002), o tratamento consiste em rápida correção da volemia, administrando-se grandes volumes de líquidos orais ou parenterais,

transfusões de sangue afim de manter o nível de hemoglobina entre 8 e 10 g/dl, administração de sedação e analgésico, e controle rigoroso dos sinais vitais.

Como ciência do cuidar, a enfermagem deve estar atenta a propiciar meios que minimizem o desconforto da dor que é gerada pelas complicações decorrentes da anemia falciforme. O conhecimento da patologia e dos fatores desencadeantes das crises devem ser compreendidos pelo enfermeiro e sua equipe de forma que produza efeito positivo, pois esses conhecimentos são essenciais para garantir uma assistência de enfermagem com qualidade a estes pacientes e suas peculiaridades (Silveira & Fonseca,2002).

1.18. Aconselhamento genético

Aconselhamento genético foi criado com a finalidade de ajudar pessoas a resolverem os seus problemas no campo da hereditariedade. Esse objetivo básico é acompanhado, no entanto, de diversas implicações de ordem médica, ética e psicossocial, que se refletem nas complexas definições atribuídas ao processo de aconselhamento genético. Dentre essas, destaca-se a definição clássica elaborada por Herrmann e Optiz, segundo a qual “o aconselhamento genético propriamente dito é o conjunto das atividades profissionais que ajudam e apoiam o consulente, desde o momento da averiguação e do processamento diagnóstico, até a ocasião em que se apresentam aos consulentes e seus parentes, da maneira mais eficiente e confortadora, as conclusões clínicas, prognósticas, terapêuticas e genéticas, trata-se de conseguir a colaboração dos consulentes para o exame das conseqüências e opções referentes à terapêutica e à reprodução e se proporciona a eles o apoio necessário à obtenção dos meios para realizar suas decisões” (Silveira & Fonseca,2002).

CAPÍTULO II. METODOLOGIA DE PESQUISA

Segundo Bruyne (1991), a metodologia é a lógica dos procedimentos científicos em sua génese e em seu desenvolvimento, não se reduz, portanto, a uma metrologia ou tecnologia da medida dos factos científicos.

A metodologia deve ajudar a explicar não apenas os produtos da científica, mas principalmente seu próprio processo, pois suas exigências não são de submissão estreita a procedimentos rígidos, mas antes da fecundidade na produção de resultados (Bruyne, 1991, p. 29).

2.1. Tipo de pesquisa

A pesquisa descritiva visa descrever as características de determinada população ou fenómeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis (Silva, 2000, p.21).

Segundo Vergara (2000, pag.47), a pesquisa descritiva expõe as características de determinada população ou fenómeno, estabelece correlações entre variáveis e define sua natureza.

Foi realizado um estudo descritivo para conhecer a importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme em crianças atendidas no Hospital Geral de Luanda II semestre 2022.

2.2. Modelo de abordagem

Abordagem Quali-quantitativo

A pesquisa quali-quantitativa “interpreta as informações **quantitativas** por meio de símbolos numéricos e os dados qualitativos mediante a observação, a interação participativa e a interpretação do discurso dos sujeitos (semântica)” (Knechtel, 2014, p.23).

Segundo Michel (2005, p.20) “a abordagem qualitativa permite-nos a descoberta, a identificação, a descrição aprofundada e a geração de explicações. Busca o significado e a intencionalidade dos atos, das relações e das estruturas sociais”.

A abordagem qualitativa permite a recolha e análise de dados, que dada a sua natureza um tanto ou quanto subjetiva, a outra abordagem não facilitaria a sua observação.

No que toca a abordagem quantitativa Michel (2005, p.21), “considera - a como uma actividade de pesquisa que se recorre á quantificação, quer no momento de recolha de informação, quer no momento do tratamento desta.

Ela visa também a apresentação e a manipulação numérica de observações com vista á descrição e á explicação do fenómeno sobre o qual recaem as observações”. Ela estará presente nos cálculos estatísticos que nos permitirá determinar a amostra e também o tratamento dos dados.

2.3. Nível de estruturação de método

Segundo Bastos & Keller (1996), definem método como o procedimento de investigação e controle que se adopta para o desenvolvimento rápido e eficiente de uma atividade qualquer.

a) Nível teórico □

Analítico - sintético

Segundo (Marconi, 2002, p.54), é a tentativa de evidenciar relações existentes entre o fenómeno estudado e outros fatores. Essas relações podem ser estabelecidas em função das suas propriedades, relações de causas e efeitos. É uma combinação de duas formas de pesquisa que são usadas para desenvolver trabalhos formais que requerem um esquema para atingir os objetivos definidos.

Este método foi aplicado ao longo da investigação, obtido os dados, estes são analisados, interpretados e associados, reinterpreta - se e fórmula novas questões sobre determinadas relações sobre conceito teóricos e os fenómenos observados, este duplo processo de observação e interpretação á possibilidade de chegar a conclusões é aberto.

□ Histórico

O método histórico, o foco está na investigação de acontecimentos ou instituições do passado, para verificar sua influência na sociedade de hoje; considera que é

fundamental estudar suas raízes visando à compreensão de sua natureza e função, pois, as instituições alcançaram sua forma atual através de alterações de suas partes componentes, ao longo do tempo, influenciadas pelo contexto cultural particular de cada época (Lakatos & Marconi, 2007, p. 107).

O método histórico nos permitiu reunir evidências históricas das gestantes com diabetes, conhecer seu histórico familiar e posteriormente analisar os dados que foram relevantes no campo de pesquisa.

□ **Nível estatístico/matemático**

A estatística é uma parte da matemática aplicada que fornece métodos para coleta, organização, descrição, análise e interpretação de dados e para a utilização dos mesmos na tomada de decisões.

□ **Método Hipotético – dedutivo**

Consiste na construção de conjecturas baseadas nas hipóteses, isto é, caso as hipóteses sejam verdadeiras as conjecturas também serão.

b) Nível empírico /experimental.

2.4. Operacionalização das Variáveis

Variável é a característica de interesse que é medida em cada elemento da amostra ou população. Como o nome diz, seus valores variam de elemento para elemento.

Variável dependente: Uma **variável dependente** representa uma grandeza cujo valor depende de como a **variável independente** é manipulada. Ex: Importância da electroforese de hemoglobina para o diagnóstico da anemia falciforme em crianças.

Como variáveis independentes definimos:

Variável dependente: Exame electroforese para o diagnóstico clínico da anemia.

Variáveis independentes: Variáveis sociodemográfica (Idade, Pães portadores da doença, tipo de Hb).

2.5. Técnicas de recolha de dados

As técnicas de coleta de dados são um conjunto de regras ou processos utilizados por uma ciência, ou seja, corresponde à parte prática da coleta de dados (Lakatos, 2001).

Os nossos dados foram recolhidos através de uma entrevista semiestruturada e apresentado em tabelas e gráficos configurados a partir do excel para que haja o melhor esclarecimento.

2.6. Instrumentos e procedimentos

Para Lakatos & Marconi (2001), os instrumentos são conjuntos de preceitos ou processos de que se utiliza a ciência para obtenção de seus propósitos. Referem-se mais precisamente à parte prática de coleta de dados.

Os dados foram obtidos através da observação, e entrevista semiestruturada aos encarregados das crianças.

□ Observação

A observação é um método que possibilita um contacto pessoal e estreito do pesquisador com o fenómeno pesquisado. A experiência direta é sem dúvida o melhor teste de verificar a ocorrência de um determinado fenómeno (Ludke & Marli, 1986). Este método foi útil para a recolha de dados sobre o comportamento dos pacientes no internamento, bem como na recolha de certos documentos da instituição.

□ Entrevista

Este método foi utilizado para a recolha de dados a partir da entrevista semiestruturada, é o momento em que o entrevistador realiza uma série de questionamentos ao entrevistado sem a necessidade de seguir rigorosamente uma lista de perguntas previamente estruturadas.

□ Considerações éticas

Por intermédio da Direção do Instituto Superior de Angola (ISA), foi dirigida uma carta à Direção do Hospital a solicitar a permissão para a elaboração do presente estudo com base no respeito aos princípios éticos da pesquisa, salvaguardando o sigilo

profissional, não divulgando qualquer informação que possa lesar ou desrespeitar a confiança depositada.

2.7. População e amostra

Para Ramos & Naranjo (2014), a população é o conjunto formado por todas as unidades de análise ou todas as características que são de interesse, relevantes, para o investigador. É o conjunto de todos os casos que concordam com uma serie de especificidades. Sendo assim, definiu-se como população de pesquisa 20 crianças com anemia, atendidas no Hospital Geral de Luanda.

Segundo o mesmo autor, amostra é um conjunto extraído por um procedimento técnico da população. Amostra probabilística, seleccionada de forma aleatória simples esta constituída por 12 crianças com anemia falciforme, diagnosticadas através da electroforese de Hb, atendidas no Hospital Geral de Luanda II semestre de 2022.

2.8. Dificuldades encontradas

Durante a elaboração deste trabalho tivemos tantas dificuldades como:

- Na escolha do tema;
- Quanto ao fator economia para realização deste trabalho; □ Na seleção de conteúdos.

CAPÍTULO III - DISCUSSÃO E RESULTADOS

Segundo Silva (2012), a análise e discussão dos resultados ascende a divulgação dos resultados, obtidos através de uma amostra apoiada no critério de acessibilidade e adequação, a partir das conclusões, estabelecimento de relações entre as variáveis, a relação causa efeito, a previsão dos fenômenos a consentimentos ou refutação das hipóteses.

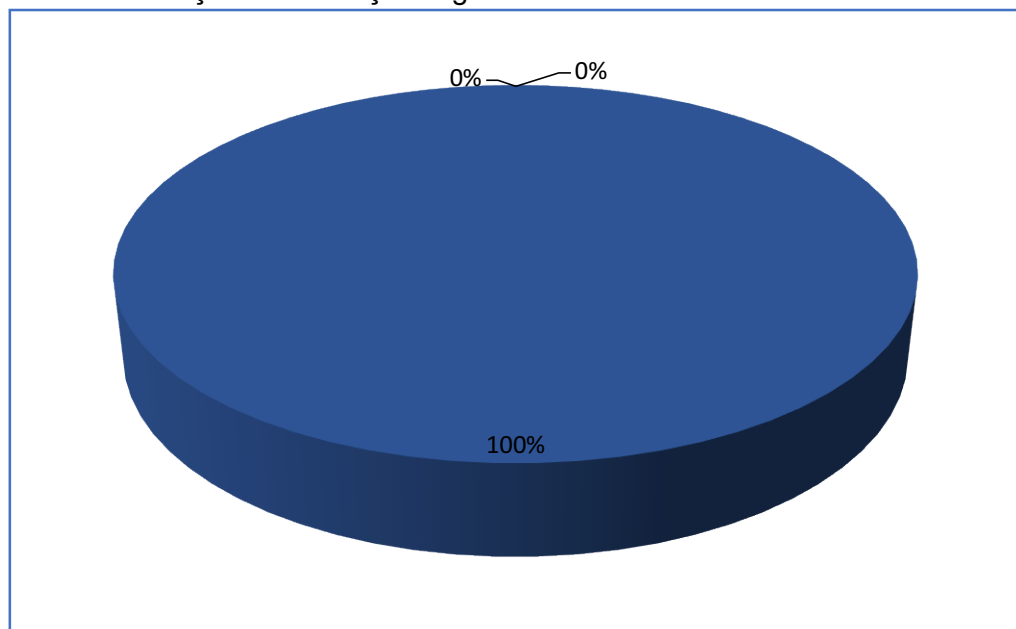
3.1. Apresentação e interpretação dos resultados

Tabela. Nº 1. Distribuição das crianças segundo a idade.

Idade	Frequência	Percentagem
0 - 12 meses	12	100%
1 ano – 2 anos	0	0%
3-4 anos	0	0%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 1: Distribuição das crianças segundo a idade.



Fonte: Tabela Nº 1.

Quanto a faixa etária o estudo mostrou que todas as crianças se encontram entre os (0 – 12 meses) de idade, representam 100% (12) crianças, Os pacientes são

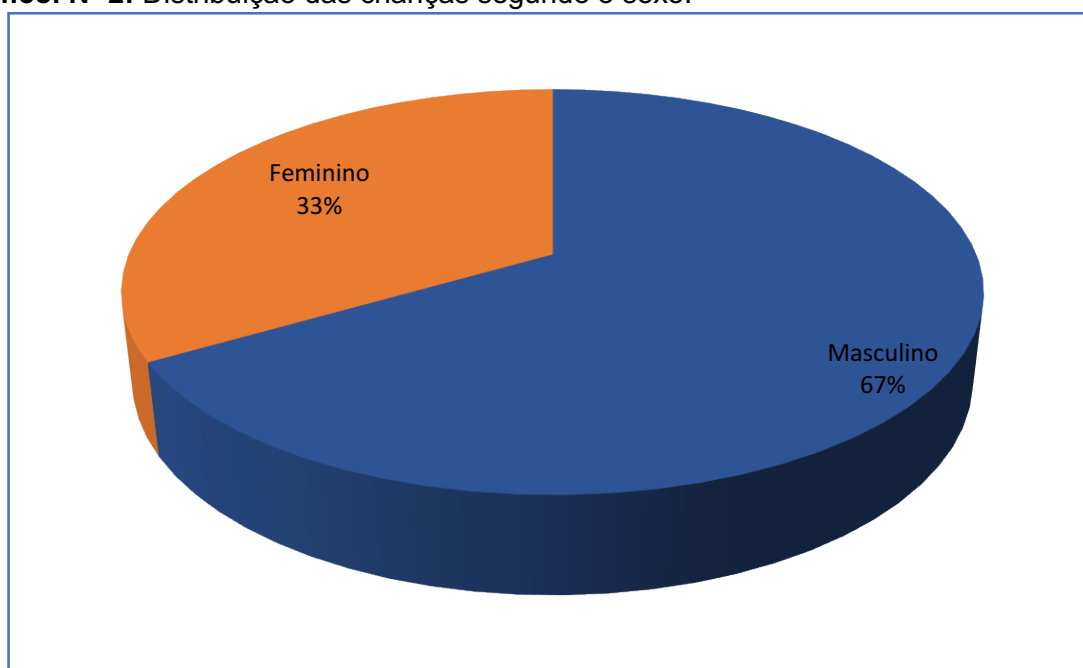
assintomáticos, geralmente, até os 6 meses devido à proteção da hemoglobina fetal (Gomez et al., 2003). A Doença Falciforme pode manifestar-se de forma diferente em cada indivíduo. Uns têm apenas alguns sintomas leves, já outros apresentam um ou mais sinais ou sintomas. Estes variam com a idade e, sobretudo, com os cuidados que se têm para preveni-los. Os sintomas relativos à doença costumam surgir após os seis meses de idade.

Tabela. Nº 2: Distribuição das crianças segundo o sexo.

Sexo	Frequência	Percentagem
Masculino	8	67%
Feminino	4	33%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 2: Distribuição das crianças segundo o sexo.



Fonte: Tabela Nº 2.

Em relação ao gênero, as crianças do sexo masculino, foram as mais afectadas por anemia com 67% (8) crianças ao passo que as do gênero feminino representaram 33% (4) crianças. O estudo coincide Mônica (2012), onde predominou, os meninos, enquanto as meninas representam a totalidade da hemoglobinopatia HB as. Pesquisa de Pinheiro e colaboradores (2006), e em um trabalho realizado no Laboratório

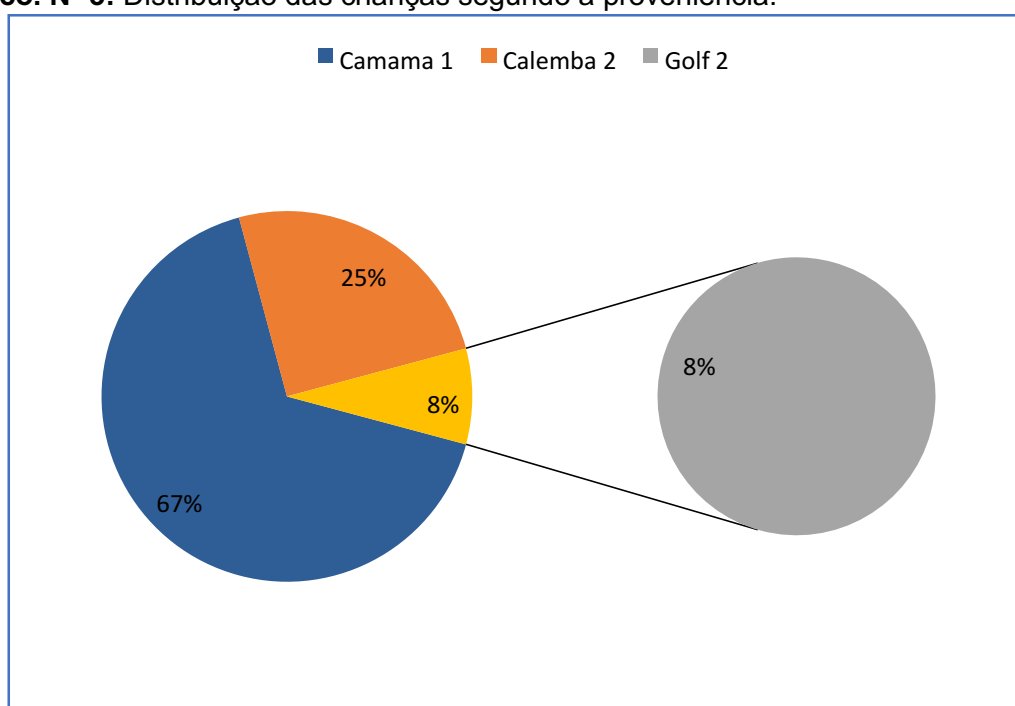
Campana (2001), o sexo masculino apresentaram frequência maior de HbS que o sexo feminino.

Tabela. Nº 3: Distribuição das crianças segundo à proveniência.

Proveniência	Frequência	Percentagem
Camama 1	8	67%
Calemba 2	3	25%
Golf 2	1	8%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 3: Distribuição das crianças segundo à proveniência.



Fonte: Tabela Nº 3.

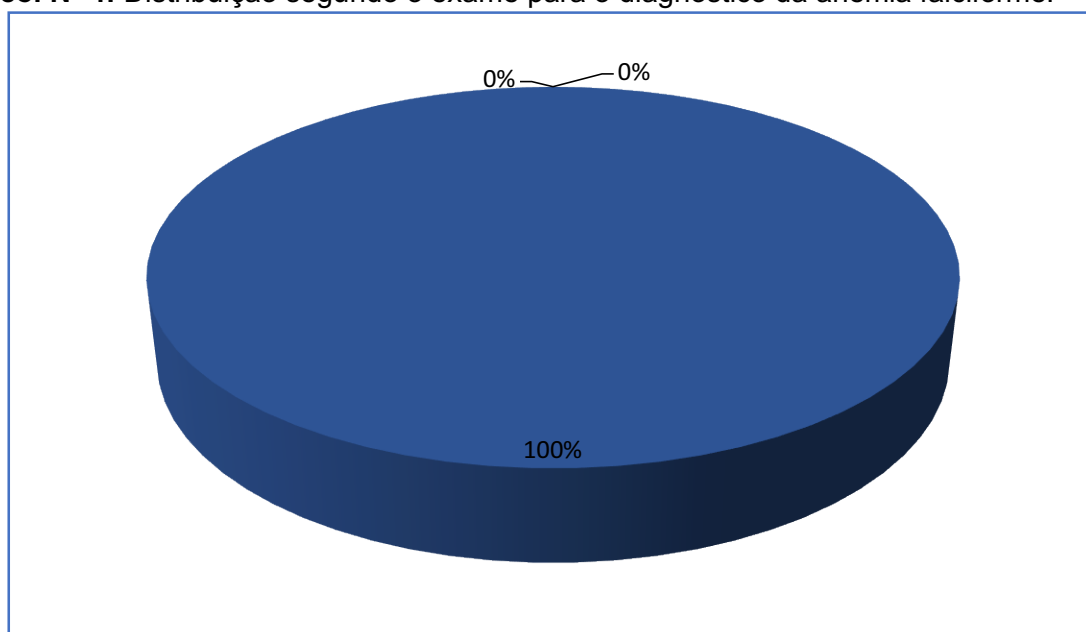
Com relação a proveniência a pesquisa mostrou que as crianças mais acometidas pela patologia foram do bairro Camama 1 com um percentual de 67% (8) crianças e os menos afectados são provenientes do Golf 2 com 8% (1) crianças.

Tabela. Nº 4: Distribuição segundo o exame para o diagnostico da anemia falciforme.

Exame para o diagnostico	Frequência	Percentagem
Electroforese	12	100%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 4: Distribuição segundo o exame para o diagnostico da anemia falciforme.



Fonte: Tabela Nº4.

Segundo o exame para o diagnostico da anemia falciforme, todas crianças fizeram o exame da electroforese, com 100% (12) crianças. O estudo mostrou que a eletroforese de hemoglobina é o exame padrão-ouro para a confirmação do diagnóstico.

O diagnóstico confirmatório da doença falciforme é realizado pela detecção da HbS e da sua associação com outras frações, assim, a técnica mais eficaz é a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose, com pH variando de 8 a 9.

O aconselhamento genético não pode estar baseado em hipóteses diagnósticas. No caso das doenças falciformes, é preciso estabelecer previamente se o paciente é um homozigoto SS, ou um heterozigoto SC ou SE - talassêmico, por exemplo. O exame laboratorial de ambos os genitores sempre é conveniente,

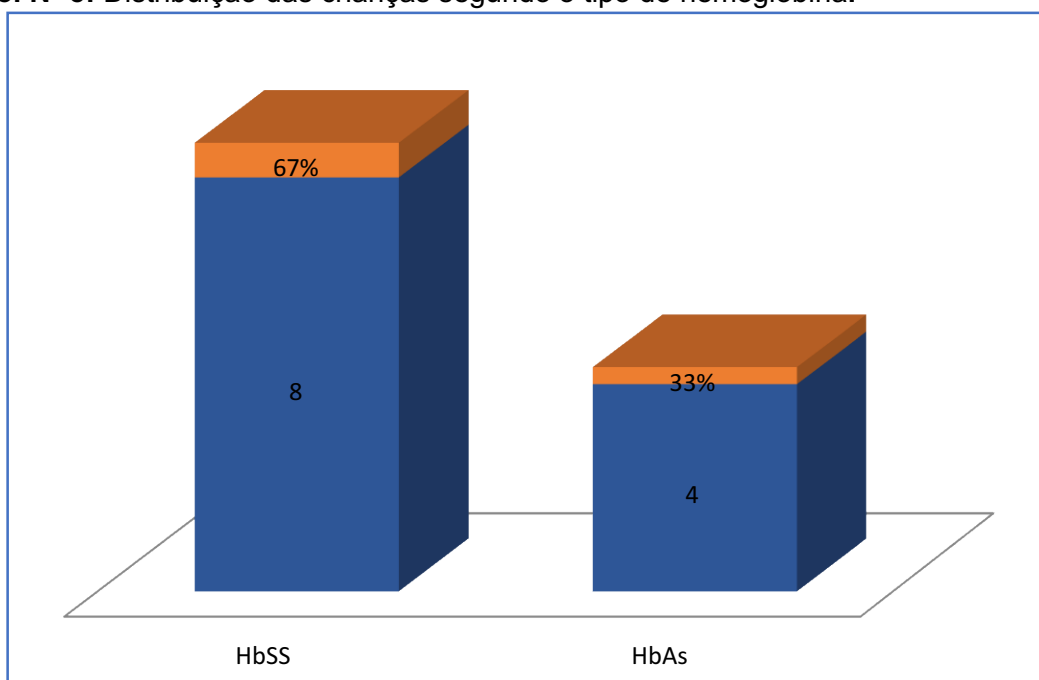
sobretudo nos casos de SE° talassemia. A hemoglobina S deve ser sempre confirmada e diferenciada de outras hemoglobinas anômalas mais raras, que apresentam a mesma migração eletroforética em pH alcalino.

Tabela. Nº 5: Distribuição das crianças segundo o tipo de hemoglobina.

Tipo de Hemog.	Frequência	Percentagem
HbSS	8	67%
HbAs	4	33%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 5: Distribuição das crianças segundo o tipo de hemoglobina.



Fonte: Tabela Nº5.

Com relação ao tipo de hemoglobina, a maioria foi diagnosticada com Hbss 67% (8) crianças, 33% (4) crianças, Hbas. O gene da hemoglobina S é um gene de alta frequência em toda a América, e no Brasil é mais frequente nas regiões sudeste e nordeste. Na África as hemoglobinopatias constituem uma das principais e mais frequentes doenças genéticas que acometem seres humanos; e, dentre elas, a anemia falciforme é a doença hereditária mais prevalente chegando a acometer 0,1 a 0,3% da população negróide, com tendência a atingir parcela cada vez mais significativa da população devido ao alto grau de miscigenação em nosso país.

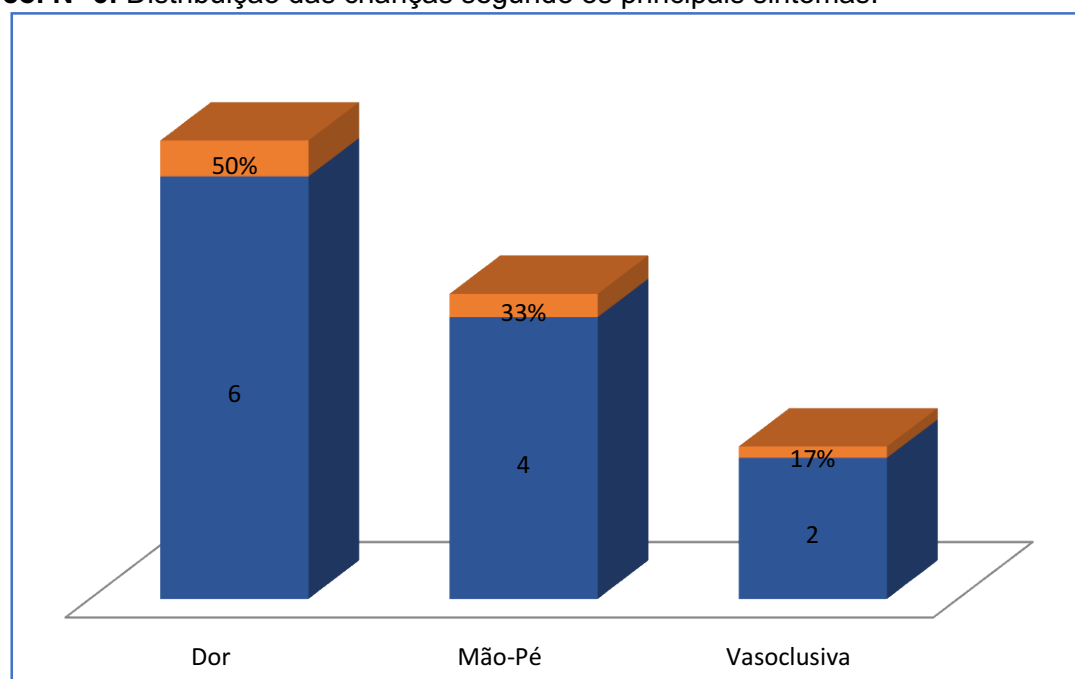
Outro aspecto importante é a presença da doença falciforme em mais de um filho na mesma família, constatando a presença de irmãos com a doença. O diagnóstico de anemia falciforme, quanto ao traço falciforme possui ao menos mais um filho com traço falciforme. O que demonstra a necessidade de orientação aos pais quanto ao planejamento familiar. Para Diniz Guedes (2005) & Souza (2006), os portadores de traço falciforme e seus familiares são o público-alvo das iniciativas de saúde pública do Ministério da Saúde: de campanhas educativas a oferta de serviços de aconselhamento genético na rede pública de saúde; de triagem neonatal para a anemia falciforme a informações sobre planejamento reprodutivo.

Tabela. Nº 6: Distribuição das crianças segundo os principais sintomas.

Principais sintomas	Frequência	Percentagem
Dor	6	50%
Mão-Pé	4	33%
Vasclusiva	2	17%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 6: Distribuição das crianças segundo os principais sintomas.



Fonte: Tabela Nº6.

Quanto aos principais sintomas a dor predominou com 50% (6) crianças seguidas, 33%, Crises mão-pé e a minoria, crises, vasclusiva com 17% (2) crianças. As crises dolorosas são responsáveis pela maioria dos casos de atendimentos

de emergência e hospitalização, assim como pela má qualidade de vida dos pacientes acometidos. Estas crises dolorosas são responsáveis por 60% dos motivos de internação dos pacientes portadores de anemia falciforme.

A crise álgica é a manifestação clínica mais frequente e corresponde a maior causa de morbidade em paciente com DF (Powars et al., 1990). A dor é resultado da obstrução da circulação pelas hemácias falcizadas que acarreta em isquemia tecidual. Pode ter duração de 4 a 6 dias, sendo desencadeada por febre, hipoxia, infecção, acidose, desidratação, trauma, exposição ao frio, estresse físico ou emocional (Platt et al., 1991).

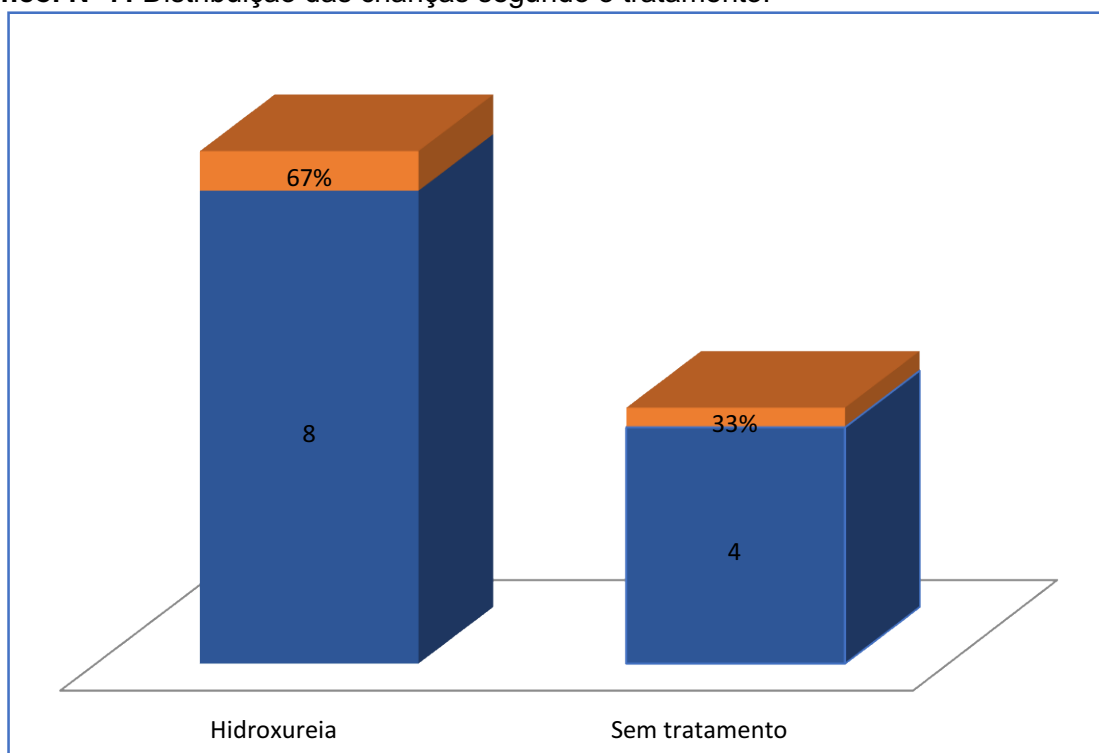
As crises álgicas são complicações agudas frequentes na doença falciforme e seu tratamento efetivo e imediato é essencial para o não prolongamento dos sintomas. No entanto, foi frequente a demora na procura do atendimento médico, uso inapropriado de medicamentos e controle da dor pouco eficiente.

Tabela. Nº 7: Distribuição das crianças segundo o tratamento.

Tratamento	Frequência	Porcentagem
Hidroxiureia	8	67%
Sem tratamento	4	33%
Total	12	100%

Fonte. Análises Estatístico.

Gráfico. Nº 7: Distribuição das crianças segundo o tratamento.



Fonte: Tabela Nº7.

De acordo o tratamento, a maioria das crianças fizeram o tratamento com Hidroxiuréia, 67% (8) crianças e 33% (4) crianças sem tratamento.

Inúmeros estudos têm reportado a eficácia da HU em portadores de anemia falciforme por conduzir à melhora clínica e hematológica pela redução da incidência de episódios vaso-oclusivos. A droga é indicada para pacientes, incluindo crianças,

com três ou mais episódios de crises vaso-oclusivas com necessidade de atendimento médico; uma crise torácica aguda recidivante; uma ou mais acidentes vasculares encefálicos; priapismo recorrente e anemia grave e persistente, nos últimos 12 meses

CONCLUSÕES

Em função dos fundamentos teóricos e os objectivos foram. Desta forma, em consonância com os dados recolhidos durante a aplicação dos instrumentos, apresentamos as seguintes conclusões: O estudo mostrou que, 100% (12) crianças estão entre os (0 – 12 meses), 67% são do gênero masculino, 33%, do gênero feminino, em relação a proveniência, do bairro Camama 1,67%, os menos afectados do Golf 2 com 8%, segundo o exame para o diagnóstico da anemia falciforme, a electroforese, com 100% (12) crianças, a maioria foi diagnosticada com Hbss 67%, 33%, com HB as, quanto aos principais sintomas, a dor predominou com 50%, crianças, crises mão-pé, 33% e vasclusiva com 17% das crianças, 67%, tem tratamento com Hidroxiuréia, e 33% das crianças sem tratamento. Concluimos que a eletroforese de hemoglobina é o método laboratorial mais útil para separação e medição de hemoglobinas normais e algumas anormais.

SUGESTÕES

Ao Hospital Geral de Luanda

A capacitação profissional deve estar alicerçada no desenvolvimento de competências para o exercício do pensamento crítico e juízo profissional, boa comunicação oral e escrita, organização, dinamismo, habilidades para trabalhar em equipe, segurança, humildade e profissionalismo. Profissional habilitado para trabalhar com as recentes inovações tecnológicas e científicas disponíveis para o segmento.

Ao Instituto Superior de Angola (ISA)

Tendo em conta os variados aspectos abordados este trabalho, sugerimos ao Instituto Superior de Angola, que continue a desenvolver o seu papel social de formar com qualidade os seus quadros, para tal dando todo apoio possível em trabalhos de investigação científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ângulo (2013). *Crises falciformes*. Medicina Ribeirão Preto.

Bastos & Keller (1996). *Definição dos métodos como o procedimento de investigação*. Newslab.

Bonini & Domingos et al., (2006). *Phrynops geoffroanus: pesquisa no Brasil*. São José do Rio Preto, São Paulo.

Bonini et al., (2017). *Phrynops geoffroanus: pesquisa no Brasil*. São José do Rio Preto, São Paulo. HN. p. 144.

Brunetta DM et al.,(2010). *Manejo das complicações agudas da doença falciforme*. Rev. Medicina (Ribeirão Preto).

Boundy et al., (2004). *Enfermagem médico-cirúrgica*. 3ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Reichman e Afonso.

Bruyne, P. (1991). *Dinâmica da Pesquisa em Ciências. Sociais: Os polos da prática metodológica*. Rio de Janeiro.

Diniz Guedes. (2005). *Portadores de traço falciforme*. ITPAC. (Araguaína).

Campana. (2001). *Sexo dos pacientes*. Rev. bras. hematol. Hemoter.

Cançado RD, Jesus JA.(2007). *A doença falciforme no Brasil*. Rev. bras. hematol. hemoter.

Carvalho et al., (2010). *Em busca da equidade no sistema de saúde brasileiro: o caso da doença falciforme*. Saúde soc.

Diniz Guedes. (2005). *Portadores de traço falciforme*. ITPAC. (Araguaína).

Duarte BG.(2014). *Métodos de diagnóstico laboratorial da anemia falciforme*. In: Anais do Conic-Semesp.

Figueiredo et al., (2014) *Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial*. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança.

Furtado AN, Motta J, Santos MDD.(2014). *Estudo do perfil dos pacientes portadores de Síndromes Falciformes acompanhados no Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (Hemoes)*. Rev. Bras.

Pesq. Saúde. Vitória.

Galiza Neto et al., (2003). *Desordem genética é devida à mutação pontual em um único nucleotídeo*. Rev. Bras. Pesq. Saúde. Vitória.

Giovelli LL et al., (2011). *Estudo comparativo entre metodologias de triagem para detecção de hemoglobina S em bancos de sangue*. J Bras Patol Med Lab.

Gomez et al., (2003). *Tipos de sintomas*. LED/UFSC. Florianópolis.

Guimarães, S. (2010). *Estado nutricional anemia, micronutrientes, prevalência de parasitoses intestinais e perfil imunológico em crianças de 6 a 71 meses*.

Holsbach et al., (2010). *Investigação bibliográfica sobre a hemoglobina S*. Acta Paul Enferm.

Holsbacket. (2010). *Indivíduos heterozigóticos para hemoglobina S*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

Kawahara, R. & Shiozawa, Y. (2015). *Hematopoieses. Reference Module In Biomedical Sciences*, Elsevier BV, v. 4, n. 8, p.1-4.

Kindlovits et al., (2017). *Aspectos morfológicos e ultraestruturais de células sanguíneas de Crotalus durissus terrificus*.

Knechtel, R. (2014). *Metodologia da pesquisa em educação: uma abordagem teóricoprática dialogada*. Curitiba.

Lakatos, E. M.; Marconi, M. A. (2001). *Fundamentos metodologia científica*. 4.ed. São Paulo: Atlas.

Lottenberg R & Hassell KL. (2005). *An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program.

Lorenzi, T. F. (2006). *Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica*. 4. ed.: Guanabara Koogan, São Paulo.

Ludke & Marli. (1986). *A experiência direta da doença*. Rev. eletr. Saúde em foco/UNISEPE. (Amparo).

Manfredini. (2007). *Pacientes homozigotos que fazem uso da Hidroxiuréia*.

Hematology Am Soc Hematol Educ Program.

Marconi, M. A; Lakatos, E. V. (2004). *Metodologia científica*. São Paulo: Editora.Atlas.

Mansur, Alfredo José. (2010). *Técnicas e Procedimentos Diagnósticos; Atenção à Saúde*.

Michel. (2005). *Tipo de abordagem quantitativa*. Rev Bioét. [Internet].

Mônica. (2012). *Hemoglobinopatia Hs*. LED/UFSC. Florianópolis.

Monteiro ACB et.al.(2015). *Anemia falciforme, uma doença caracterizada pela alteração no formato das hemácias*. Rev. eletr. Saúde em foco/UNISEPE. (Amparo).

Oro, D.C. (2007). *Avaliação do programa de triagem neonatal para síndromes falciformes da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina*. (Trabalho final de graduação em Medicina) Florianópolis.

Nogueira et al., (2013). *Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme*.Rev. Científico ITPAC, Araguaína, v.6, n.4, Pub.2.

Nogueira KDA et.al.(2013). *Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme*. Rev. cient. ITPAC. (Araguaína).

Pinheiro & Colaboradores. (2006). *Trabalho realizado no Laboratório. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas*. Saúde, Pernambuco, v. 3, n. 2, p. 33-46.

Prudencio BCAB, Covas DT, Bonini-Domingos CR.(2000). *Comparação de metodologia utilizada para a detecção de Hemoglobina S (Hb S) em doadores de sangue*. Rev. bras. hematol. Hemoter.

Powars et al., (1990). *Resultado da obstrução da circulação pelas hemácias falcizadas que acarreta em isquemia tecidual*. Role of cellular and genetic modifiers, Seminars in Hematology, Volume 38.

Platt et al., (1991). *Duração de 4 a 6 dias, febre, hipoxia, infecção, acidose, desidratação, trauma, exposição ao frio, estresse físico ou emocional*. ITPAC. (Araguaína).

Ramos, S. T., & Naranjo, E. S.(2014). *Metodologia da investigação científica*. Lobito: Escolar Editora.

Santos JL dos, Chin CM.(2012). *Anemia Falciforme: Desafios e avanços na busca de novos fármacos*. Química Nova.

Salazar. (2010). *Doença falciforme*. ITPAC. (Araguaína).

Santos (2009). *Síntese e avaliação farmacológica de protótipos candidatos à fármacos para o tratamento dos sintomas da anemia falciforme*. Tese do Programa de Pósgraduação em Ciências Farmacêuticas.

Silva. (2012). *Interpretação dos resultados*. Leão, E.; Corrêa, E.J.; Mota.

Silva, E. L. & Menezes, E. M. (2000) - *Metodologia da Pesquisa e Elaboração de Dissertação*. LED/UFSC. Florianópolis.

Silva & Carlos (2000). *In a study of speeds of 3, 6, 9 and 11.2 km h⁻¹ in the spacing between lines of 0.90 m using the seed metering mechanism of the horizontal perforated disc type*. Found that the TS was influenced.

Silva. et al (2017). *Principais Técnicas para o Diagnóstico da Anemia Falciforme: Uma Revisão de Literatura*. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde, Pernambuco, v. 3, n. 2, p. 33-46.

Silveira & Fonseca. (2002). *Agravamento da doença*. LED/UFSC. Florianópolis.

Souza. (2006). *Público-alvo das iniciativas de saúde pública do Ministério da Saúde*.

Steinberg (2008). *Pathophysiology of sickle cell disease: Role of cellular and genetic modifiers*, Seminars in Hematology.

Valêncio LFS, Domingos CRB. (2010). *O processo de consentimento livre e esclarecido nas pesquisas em doença falciforme*.

Vergara. (2000). *Pesquisa descritiva expõe as características*. Rev. Bras. hematol. hemoter.

Wagner et al., (2005). *Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não ferropênica*. Rev. bras. hematol. Hemoter.

Zassala. (2013). *Definição dos objectivos. Metodologia Científica do Curso de Especialização em Produção de Mídias para a Educação*.

APÊNDICES

GRUIA DE ENTREVISTA:

Distribuição das crianças segundo a idade.

Idade	Frequência	Percentagem
0 - 12 meses		
1 ano – 2 anos		
3-4 anos		
Total		

Distribuição das crianças segundo o sexo.

Sexo	Frequência	Percentagem
Masculino		
Feminino		
Total		

Distribuição das crianças segundo à proveniência.

Proveniência	Frequência	Percentagem
Camama 1		
Calemba 2		
Golf 2		
Total		

Distribuição segundo o exame para o diagnostico da anemia falciforme.

Exame para o diagnostico	Frequência	Percentagem
Electroforese		
Total		

Fonte. Análises Estatístico.

Frequência segundo o tipo de hemoglobina.

Tipo de Hemog.	Frequência	Percentagem
HbSS		
HbAs		
Total		

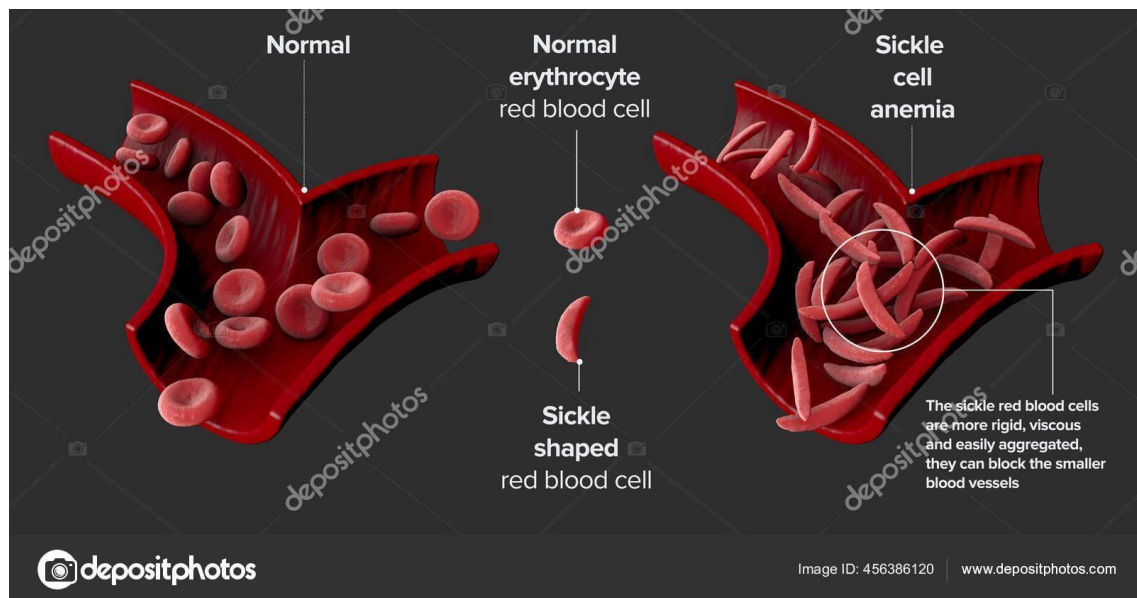
Frequência de anemia falciforme segundo os principais sintomas.

Principais sintomas	Frequência	Percentagem
Dor		
Mão-Pé		
Vasclusiva		
Total		

Distribuição das crianças segundo o tratamento.

Tratamento	Frequência	Percentagem
Hidroxureia		
Sem tratamento		
Total		

ANEXOS



Fotos de Falciforme, imagem para Falciforme ✓ Melhores imagens | Depositphotos
br.depositphotos.com

32

ósseo, estes tipos de necroses ocorrem nos ossos justa-articulares, e são consequências da ocorrência de trombose dos vasos, causadoras de dores e destruição das articulações. De acordo com dados de estudos tem-se que os sintomas podem ser súbitos, e geralmente estão associados a traumatismos, com dor intensa que causa limites na movimentação dos pacientes. A dactilite é também conhecida como a síndrome mão-pé como se apresenta na Figura 9:



FIGURA 9 – Dactilite em criança com anemia falciforme, também conhecida como síndrome mão-pé. A dactilite é uma complicação vaso-oclusiva aguda caracterizada por dor e edema no dorso das mãos ou dos pés (ou ambos, simetricamente), por vezes acompanhados de calor e eritema local.
FONTE: www.hemoglobinopatias.com.br

De acordo com Gallo da Rocha (2004), esta síndrome mão-pé vem a ser uma manifestação que ocorre nas mãos e nos pés de crianças com idade inferior a 4 anos. Sua causa são as crises vaso-oclusivas, se apresenta com um quadro de dor nos metacarpos, metatarsos e falanges das mãos e dos pés, causa ainda edema no dorso das mãos e dos pés e se estende até os dedos. Sobre a osteomielite tem-se:

A susceptibilidade aumentada a infecções dos pacientes com anemia falciforme, incluindo a osteomielite, está relacionada a vários mecanismos (hipoesplênico, alteração do sistema complemento e áreas de necrose óssea). A osteomielite é mais comum na região distal dos ossos longos, em particular do fêmur, da tíbia e do úmero. O microrganismo mais encontrado é *Salmonella*, seguido por *S. aureus* e bacilos entéricos. Gram negativos (YAMAGUCHI et al., 2000).

Fonte: TCC Anemia falciforme.pt.slideshare.net

À
DIRECÇÃO DO HOSPITAL GERAL DE
LUANDA

LUANDA

CREDENCIAL

Ref.: 196/DAC/ISA/022

Melhores Cumprimentos,

Excelência,

O Instituto Superior de Angola – ISA, aprovado pelo Decreto Presidencial nº 168/12 de 24 de Julho, com sede em Luanda, bairro da Pedreira, município de Cacuaco, apostado na formação de quadros qualificados na investigação científica para dar respostas as necessidades locais e nacionais de acordo com as orientações emanadas pelo Executivo Central.

Havendo a necessidade de credenciar e enviar nos diferentes locais para pesquisar a temática do Trabalho de Fim de Curso para obtenção do grau de Licenciatura em **ENFERMAGEM** o(a) estudante:

NOME: **ESPERANÇA DA SILVA SUAMA**

TEMA: **IMPORTÂNCIA DA ELECTROFORESE PARA O DIAGNÓSTICO DA ANÉMIA FALCIFORME NO HOSPITAL GERAL DE LUANDA NO I SEMESTRE DE 2022.**

Vimos por intermédio desta, solicitar os vossos ofícios, no sentido de autorizar o estudante a realizar a pesquisa/recolha de dados na instituição que vossa excelência mui dignamente dirige.

Certo da vossa especial atenção de sempre, reiteramos os nossos respeitosos cumprimentos.

INSTITUTO SUPERIOR DE ANGOLA, em Luanda aos 02 de Setembro 2022.

O Vice – Presidente Para os Assuntos Científicos


WALDANO HELER NATXARI WANGA

