

# Estudos sôbre índice de siclemia (\*)

por

Ernani Martins da Silva

(Com 10 figuras no texto)

Em 1910, Herrick (1) descreveu, sob o título de "Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia", o primeiro caso de anemia falciforme, também denominada anemia drepanocítica, anemia de hemátias em foice, anemia meniscocítica ou anemia selenocítica pela morfologia que assumem as hemátias.

No ano seguinte, Washburn (2) publicou a observação do segundo caso.

Em 1915, Cook e Meyer (3) assinalaram o 3.º caso e, comparando suas verificações com as dos autores citados, concluíram pela possibilidade de se tratar de uma nova entidade mórbida.

Em 1917, Emmel (4) publicou o resultado de suas observações estudando as modificações hemáticas do caso descrito por Cook e Meyer. Emmel verificou que, nos períodos de remissão, as hemátias em foice ou alongadas desapareciam ou sua percentagem diminuía consideravelmente nos esfregaços, mas, fechando-se uma gota de sangue entre lâmina e lamínula com vaselina, os glóbulos vermelhos iam tomando formas diversas para, ao fim de um número variável de horas, se apresentarem falciformes, alongados ou nos diversos estádios de evolução entre a forma discóide normal e a de fóice. Descobriu, assim, o fenômeno da siclização da hemátia. Emmel verificou também que as hemátias do progenitor do paciente, embora hematologicamente normal, apresentavam as mesmas características.

Havendo sido descritos os primeiros casos em indivíduos com ascendência negróide foi considerada a anemia falciforme doença peculiar a êsse grupo étnico e seus mestiços. Sydenstricker, Mulherin e Houseal (5) e Sydenstri-

---

(\*) Trabalho realizado na Secção de Hematologia e no antigo Serviço de Estudos das Grandes Endemias (S.E.G.E.), auxiliados por benemerência do Dr. Guilherme Guinle.

\* Recebido para publicação a 26 de março de 1945.

cker (6) investigaram a incidência de indivíduos siclêmicos, ou seja os indivíduos hematologicamente normais embora as hemátias sofram o fenômeno da siclização quando colocadas em condições de deficiência de oxigênio.

Huck (7), Taliaferro e Huck (8) constataram o caráter heredo-familiar da doença, assinalando a presença, em uma mesma família, de indivíduos siclêmicos ao lado de indivíduos com anemia e demais sintomas da doença.

Os numerosos trabalhos publicados desde então referem-se ao fenômeno da siclização da hemátia, quadro anátomo-patológico, índice de siclêmicos, pesquisas imunológicas, descrições de casos clínicos, tentativas infrutíferas de tratamento e registro de encontro de casos em indivíduos cuja ascendência ne-gróide não foi apurada.

O estudo da anemia falciforme tem importância teórica e prática muito ampla pelos aspectos heredo-familiar e racial que apresenta. Interessa particularmente aos países em cuja população, como no Brasil, é grande a porcentagem de indivíduos de etnia ne-gróide e seus mestiços.

Apresentam-se neste trabalho os resultados obtidos na pesquisa do índice de siclêmicos e é sugerida sua aplicação prática.

#### MÉTODOS :

Para determinação do índice de siclêmicos foram empregados os métodos de Emmel e da maceração de fragmentos de órgãos conservados em formol comercial a 5 ou 10% ou em álcool.

Os dados que permitiram a separação em classes de grupos raciais foram obtidos de duas maneiras:

a) observação dos indivíduos e informes por eles fornecidos sobre seus ancestrais;

b) compulsando os protocolos de necrópsias da Divisão de Patologia do Instituto Oswaldo Cruz.

As hematologias foram feitas segundo a norma de rotina da Seção de Hematologia : contagem de hemátias empregando a pipeta de Thoma, câmara de Neubauer e solução isotônica de cloreto de sódio como líquido diluidor; a contagem de leucocitos usando a pipeta de Thoma calibrada para diluição de 1:10; a hemoglobina foi dosada sob a forma de oxihemoglobina empregando 0,02 cm<sup>3</sup> de sangue para 1,98 cm<sup>3</sup> de água levemente alcalinizada e medindo a côr no espectrofotômetro de Pulfrich; o hematocrito foi determinado com o

micro-hematocrito de Van Allen, empregando solução a 1,3% de oxalato de sódio para diluição; os reticulocitos foram contados empregando-se solução salina isotônica de azul brilhante cresil; a taxa de bilirubina foi indiretamente avaliada medindo-se a côr do soro no espectofotômetro de Pulfrich, segundo técnica de Heilmeyer.

Vamos descrever, resumidamente, os vários métodos indicados para o teste de siclização, comentando-os de acôrdo com nossas observações pessoais.

*Método de Emmel: (4).*

É o mais simples e prático. Consiste em colocar uma gota de sangue entre lâmina e lamínula e fechar os bordos da lamínula com bálsamo ou substância similar. As preparações são conservadas em temperatura ambiente, fazendo-se a leitura decorridas 24 a 48 horas da colheita do material (figs. 1 e 2). Pode-se empregar sangue colhido diretamente por punção digital ou venosa, oxalatado ou coagulado. A aglutinação das hemátias pelos sôros anti-A e anti-B não impede a siclização. É possível, portanto, determinar o grupo sanguíneo, em seguida colocar a lamínula e lutar com vaselina ou bálsamo. Dessa maneira, com uma única preparação praticam-se dois testes de aplicação em estudos antropológicos e de etnografia. Também é de grande utilidade, sempre que se verifique algum sinal clínico da doença, misturar partes iguais de azul brilhante cresil e sangue como se fôssemos contar reticulocitos. A adição desse corante não impede nem retarda a siclização, fornecendo útil e rápida indicação sôbre sinais de importância do quadro hemático da anemia, tais como a reticulocitose, hemátias com restos nucleares, eritroblastose e leucocitose.

*Métodos de Scriver e Waugh (9), Hansen-Pruss (10) e Shermann (11).*

São variantes do método de Emmel. A modificação de Scriver e Waugh consiste na estase prévia para colheita do sangue. No de Hansen-Pruss juntam-se corantes vitais. Shermann verificou que a adição de leucocitos acelera a siclização. Ainda êste autor propôs um método extremamente prático para diferenciação entre anemia falciforme e siclemia. Consiste em colher por punção venosa 1 cm<sup>3</sup> de sangue e colocá-lo imediatamente (a fim de evitar oxigenação) em um tubo contendo 2 a 3 cm<sup>3</sup> de solução de cloreto de sódio com formol e coberta por uma camada de vaselina líquida ou óleo. Não constituem, portanto, modificações práticas e pouco contribuem para obtenção de método que substitua o do dióxido de carbono quanto à rapidez do resultado.

*Método de Beck e Hertz (12).*

Este método consiste em fazer uma suspensão de hemátias em solução isotônica de citrato de sódio ou outro anti-coagulante, colocá-la em tubo de ensaio ou de hemólise e cobri-la com uma camada de vaselina líquida. Depois de 24 a 48 horas adicionam-se-lhe algumas gotas de formol para fixar as hemátias. Agita-se e, colocando-se uma gota da suspensão entre lâmina e lamínula, lê-se o resultado. É método muito útil e prático para se acompanharem as diversas fases de evolução da hemátia em foice ou drepanocito. É bastante que se prepare uma série de tubos, adicionando-se-lhes formol com intervalo de tempo determinado, por ex., 2 horas.

É oportuno fazer uma ligeira crítica sobre a importância prática em clínica do estabelecimento do índice de siclização. Esse índice consiste em verificar, dentro de espaço de tempo padrão, a percentagem de hemátias que atingiram a forma em foice. Nos casos de anemia, tôdas as hemátias atingiriam, em menor espaço de tempo, a fase final de evolução. Esse fato, porém, não se verifica pelas razões seguintes: após as crises de hemólise, há reticulocitose, presença de percentagem variável de eritroblastos e hemátias com restos nucleares e nenhuma dessas formas sofre a siclização, pois, em geral, só depois da fase de reticulocito, as hemátias sofrem o aludido fenômeno. Além desse fato há também aumento considerável de hemátias em alvo depois das crises de hemólise e o comportamento desse tipo de hemátia em face à siclização ainda não foi estudado. Na prática é muito mais útil a observação do sangue a fresco com azul brilhante cresil, já citado.

*Método do dióxido de carbono (de Hahn e Gillespie) (13).*

Permite a identificação do siclêmico em prazo extremamente curto (15 minutos). Consiste em submeter sangue oxalatado ou uma suspensão de hemátias a uma corrente de dióxido de carbono. É método muito pouco prático para emprêgo em larga escala. É útil, porém, para estudos experimentais.

*Método da maceração de tecidos conservados em formol ou álcool (14).*

Macera-se, em gral de vidro ou porcelana, um fragmento de tecido, adicionando-se-lhe um pouco de solução isotônica de cloreto de sódio ou do próprio líquido fixador. Em seguida, coloca-se entre lâmina e lamínula e observa-se ao microscópio. As várias formas de evolução do drepanocito são reconhecidas com extrema facilidade, não se confundindo com fragmentos de células dos tecidos. Deve-se preferir sempre trabalhar com fragmento de baço, pulmão, fígado, rim e pâncreas. Tecidos nervoso e muscular, pele e glândulas endócrinas exigem fragmentos muito maiores. De todos os tecidos é, porém,

o esplênico o que nos fornece mais facilidade para trabalhar: muito friável, é rapidamente macerado; como reservatório de sangue, contém sempre quantidade apreciável de hemátias. Fragmentos de hemátias em casos de poiquilocitose acentuada podem assemelhar-se muito a drepanocitos. A ausência, porém, das formas intermediárias de evolução afasta qualquer dúvida de diagnóstico (figs. 4, 5 e 6).

Este método é de grande utilidade para o estabelecimento retrospectivo do índice de ciclêmicos. Procuramos verificar a possibilidade de determinação direta do grupo sanguíneo com as hemátias obtidas nos macerados, pois assim praticaríamos duas provas ao mesmo tempo. Os resultados foram negativos. No caso presente, porém, o grupo sanguíneo pode ser determinado pela técnica de absorção de aglutininas empregando qualquer tecido.

#### *Método de lâminas coradas:*

Em lâmina de tecidos fixados pelo formol ou álcool e coradas pela hematoxilina-eosina, verifica-se a ciclização. Deve, porém, ser assinalado que, numa mesma preparação, observam-se campos com hemátias normais e outros com as várias fases de evolução do drepanocito. O diagnóstico, por consequência, só deve ser estabelecido depois da verificação de vários campos e identificadas as formas intermediárias.

---

### APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Foram praticados 1 374 testes de siclemia, a saber :

- 1 — Em material necroscópico do D. P. do I. O. C. — 610.
- 2 — Em indivíduos normais, assim distribuídos :
  - a) de etnia negroide e seus mestiços — 230.
  - b) de etnia caucasoide — 120.
  - c) de etnia mongoloide — 30.
- 3 — Em portadores de afecções diversas, todos indivíduos de ascendência negra — 290.
- 4 — Em grupo de 12 famílias negroides ou mestiças de negro — 88.
- 5 — Em fetos — 6.

Dos indivíduos do 1.º grupo, 80% eram maiores de 18 anos e os 20% restantes de 2 a 18 anos. Do segundo grupo as idades estavam assim distribuídas: 35% entre 10 dias e 18 anos e 65% de maiores de 18 anos. Do terceiro grupo 38% eram menores de 18 anos e 62% de maiores de 18 anos. No grupo de famílias 60% eram menores e 40% maiores de 18 anos. A idade mínima neste grupo foi de 35 dias. A idade provável dos fetos variou entre 5 e 9 meses. Não incluímos esta cifra na tabela 1, em vista do pequeno número de observações e por ter tido a pesquisa a finalidade de confirmar, em vista da divergência dos autores, um fato esperado teoricamente, isto é, se as hemátias já no período intra-uterino apresentam o fenômeno da siclização.

Na tabela 1 encontram-se reunidos os resultados obtidos na pesquisa de siclêmicos.

TABELA I

GRUPO ETNICO	NUMERO INDIVIDUOS	NUMERO SICLEMICOS	PERCENTAGEM SICLEMICOS
Negróide	890	93	10.4
Negroide — caucasóide (mulatos)	140	11	8
Negróide — caucasóide — mongolóide	100	9	9
TOTAL	1.130	113	10
Negróide e mestiços <sup>x)</sup>	88	17	19
TOTAL	1.218	130	—
Caucasóide	120	0	—
Mongolóide	30	0	—
Total geral	1.368	130	—

(x) Grupo de 12 famílias, sendo 7 de negróides, 4 de mestiços de negróides e caucasóides e 1 de mestiços de negróides e mongolóides.

Do material necroscópico da D.P. do I.O.C., selecionamos 610 autópsias de indivíduos negros: foram encontrados 63 siclêmicos ou seja uma percentagem de 10.2. Na tabela 2 está indicado apenas o diagnóstico anátomo-patológico mais significativo. Foi observado material até com 26 anos de conservação. Este fato indica que é possível o aproveitamento de material existentes em organizações especializadas para levantamento do índice de siclêmicos.

TABELA 2

<i>Diagnóstico anátomo- patológico</i>	<i>N.º de casos</i>
Anquilostomíase .....	1
Arterioesclerose, nefropatia e blastoma .....	1
Arterioesclerose .....	4
Blastoma .....	5
Bronco-pneumonia .....	3
Endocardite .....	5
Endocardite e pneumonia .....	1
Endocardite e arterioesclerose .....	2
Endocardite, arterioesclerose e nefropatia .....	1
Endocardite e blastoma .....	1
Miocardite .....	2
Nefropatia .....	11
Nefropatia e tuberculose .....	1
Nefropatia e bronco-pneumonia .....	1
Nefropatia e arterioesclerose .....	1
Nefropatia e osteopatia (mieloma ?) .....	1
Pneumonia .....	2
Pneumonia e tuberculose .....	1
Tuberculose .....	12
Gangrena .....	1
Hepatite e atrofia hepática .....	1
Blastomicose .....	1
Bócio .....	1
Febre tifóide ... ..	1
Infecção não especificada .....	1
Tétano .....	1

A estase circulatória tem sido apontada como causa suficiente de desencadeamento das crises de hemólise. Em nenhum dos casos citados foi verificada icterícia. Essas verificações são, por conseqüência, contrárias a essa hipótese.

Dos 520 indivíduos examinados, total dos indivíduos normais e que apresentavam afecções diversas, 51 eram siclêmicos ou seja 9,8%. Dêstes apenas 3 apresentavam sinais clínicos de anemia falciforme e os exames hematológicos confirmaram o diagnóstico (tabela 3).

TABELA 3

<i>Diagnóstico clínico</i>	<i>N.º de casos</i>
Tuberculose pulmonar .....	6
Tuberculose óssea e anemia .....	1
Malária ( <i>P. falciparum</i> ) .....	8
Malária ( <i>P. falciparum</i> e <i>P. vivax</i> ) .....	2
Malária ( <i>P. vivax</i> ) .....	3
Difteria .....	2
Af. do aparelho circulatório .....	2
Anemia falciforme .....	3

Dos outros 24 casos foram particularmente observados 13 que apresentavam infecções por plasmodídeo. Dois eram casos crônicos de infecção pelo *P. falciparum* e se encontravam anêmicos com cifra de glóbulos vermelhos de 3.200.000 e 4.000.000 por mm<sup>3</sup>. A normalização das cifras hemáticas foi acompanhada no hospital depois do tratamento específico. Em um caso de infecção pelo *P. vivax* com anemia ligeira de 4.500.000 hemátias por mm<sup>3</sup> observamos o paratitismo da hemátia, sem que impedisse a siclização do glóbulo. Na microfotografia 3, está documentado este fato, observando-se que a hemátia se encontra no primeiro estágio de evolução para drepanocito (Fig. 3). Os demais casos eram de infecção aguda com parasitismo pequeno (2-4% de glóbulos com plasmódio) e foram observados pelo período de 7 a 15 dias. O caso de anemia em siclêmico mais interessante foi o de V. A., paciente de 72 anos, mestiça de negro e branco. No passado mórbido não houve referência a crise de icterícia. O diagnóstico clínico era de tuberculose óssea ou neoplasia. Não foi possível confirmá-lo por falta de cooperação da família para a realização da autópsia. O quadro hematológico era de anemia regenerativa normocrônica e normocítica com 2.000.000 de glóbulos por mm<sup>3</sup>.

Neste caso, bem como nos demais, não se observaram hemátias em siclização imediatamente após a colheita do sangue. Esses casos são registrados porque afastam a hipótese de serem fatores suficientes para que se instale o quadro de anemia falciforme.

#### *Comparação entre os resultados apresentados e outras verificações*

Na tabela 4 encontram-se reunidos os resultados de vários pesquisadores, havendo sido empregado o método clássico de avaliação do índice de seclêmicos.



TABELA 4

ANOS	A U T O R	LOCAL	NUMERO INDIVIDUOS	INDICE SICLEMICOS
1921	Sydenstricker, Mulherin & Houseal (5)	Georgia	300	4.3
1924	Sydenstricker (6)	Geórgia	1.800	5.5
1926	Cooley & Lee (17)	Michigan	400	7.5
1927	Miyamoto & Korb (18)	Missouri	300	6.3
1927	Josephs (19)	Maryland	250	6.4
1928	Smith Jr. (20)	Louisiana	100	5.0
1928	Wollstein & Kreidel (21)	N. York	150	8.6
1929	Dolgopol & Stit (22)	N. York	77	5.2
1929	Levy (23)	N. York	213	5.6
1930	Graham Mc Carty (24)	Alabama	1.500	8.1
1930	Brandau (25)	Texas	200	6.5
1933	Diggs & col. (26)	Tennessee	2.539	8.3
1933	Ahmann (27)	Flórida	674	9.6
1934	Serra de Castro (28)	R. de Janeiro	86	12.8
1935	Beck & Hertz (12)	Pensylvania	100	13.0
1936	Killingworth & Wallace (29)	Texas	1.205	5.3
1936	Hansen-Pruss (10)	North Caroline	100	15.0
1937	Cardoso (30)	Chicago	1.263	9.4
1937	Johnson & Townsend 31()	South Caroline	719	7.9
1939	Chediak & col. (32)	Cuba	57	5.7
1941	Tomlinson (33)	West Virginia	275	6.5
1942				
1944	de Mendonça (34)	Rio de Janeiro	703	6.8
1943	Mera (35)	Puerto Tejada (Colombia)	577	9.4
1943	Ogden (36)	New Orleans	692	6.5
1944	Evans (37)	Africa Ocidental	{ 561	19.9
1944			{ (x) 69	18.8
1944	Findlay (37)	Africa Ocidental	{ 300	15.5
1944	Presente trabalho	Rio de Janeiro	{ 1.130	10.0
			{ (xx) 88	19.0

x Indivíduos de 1 só família.

xx Indivíduos de 12 famílias.

Além da nossa, apenas duas outras verificações foram publicadas no Brasil: a de Serra de Castro (28) em 1934 e a de Maia de Mendonça (35) em 1942-944. O primeiro encontrou uma percentagem de 12,8. O número de observações foi pequeno (86), sendo examinados vários indivíduos consanguíneos. Maia de Mendonça encontrou uma percentagem de 6.8 no total de 703 observações e assinalou uma incidência maior de siclêmicos no grupo de pretos puros. Dada, porém, a diversidade das amostras estudadas por aqueles autores e as apresentadas em nosso trabalho, é extremamente difícil tirar qualquer conclusão. A diferença entre os resultados pode ser atribuída apenas à heterogeneidade das amostras estudadas.

As demais observações foram feitas nos Estados Unidos, Cuba, Colômbia e África Ocidental.

Os índices verificados nos Estados Unidos apresentam variações grandes entre estados diferentes. Assim, em Georgia foram verificados 4.4 e 5. % (5 e 6), enquanto o constatado em Flórida foi de 9.6% (27) e North Caroline 15 %. Na apreciação dos resultados devemos considerar o conceito de negro naquele país e a proveniência dos escravos levados com o tráfico.

Nos Estados Unidos "negro" é todo indivíduo de reconhecida ou admitida descendência negra, não importando a "quantidade" de caracteres desse grupo étnico que apresente. A êsse propósito escreve Herskovits: "Ali, a simples palavra assim designa homens e mulheres de origem surpreendentemente diversa, podendo ser aplicado a êsse curioso fenômeno sociológico "o negro" que tem cabelo fino, louro e olhos azues, e que na realidade biológica é uma pessoa branca com tão poucos traços dos antepassados africanos que os mesmos não permanecem visíveis" (15).

A diferença apreciável de índice entre diversos pontos do país pode ser interpretada como resultante da diferença das amostras estudadas e da distribuição dos representantes de várias tribos introduzidas com o tráfico. O professor Donald Pierson, citado por Artur Ramos (16), afirma que naquele país, no período da escravidão, os indivíduos de um grupo étnico-cultural eram, de propósito, misturados entre os indivíduos de outros grupos.

Quanto à diferença entre os resultados colhidos no Brasil e nos Estados Unidos, ela é explicada também pela heterogeneidade das amostras estudadas e dos diferentes "stocks" de negros trazidos no comércio de escravos.

O índice verificado em Cuba (33) foi calculado sobre 57 observações, número muito pequeno e por essa razão se torna difícil compará-lo aos demais resultados.

Em Colômbia, a percentagem foi de 9,4, sendo a amostra estudada constituída de crianças de escolas públicas em localidade cuja população conta 80% de negros e mestiços desse grupo étnico.

Recentemente, Evans (37) publicou os resultados de índices de siclêmicos levantados na África, onde casos de anemia falciforme já foram assinalados (38, 39 e 40).

Em vista da importância dessas verificações, transcrevemos os dados apresentados no trabalho de Evans :

N. DE TESTES	RAÇA	Nº DE POSITIVOS	PERCENTAGEM
224	Nigerianos.....	50	22.3
138	Cameroon.....	21	15.2
132	Costa do Ouro.....	22	16.6
67	Gambianos.....	19	28.3
<b>TOTAL 561</b>		<b>112</b>	<b>19.9</b>

Finley, citado por Evans (37) encontrou índice de 15.5 em 300 adultos da Costa do Ouro, praticamente o mesmo número observado pelo segundo autor.

Evans constatou dois fatos muito significativos: *a)* índice muito mais elevado que as cifras mais altas verificadas nos países que receberam imigração de escravos africanos, e *b)* diferença apreciável entre grupos de indivíduos de regiões diferentes.

A importância dessas verificações será discutida no capítulo em que trataremos da aplicação do teste de siclêmia.

*Crítica à maneira de verificar o índice de siclêmicos :*

O índice de siclêmicos é a percentagem de indivíduos portadores do caráter em determinada amostra de população.

Essa maneira de avaliar é, evidentemente, muito falha, porque se faz abstração de dois fatores importantes os quais, em absoluto, não podem deixar de ser considerados: o caráter hereditário e o fator étnico. E' claro que os autores procedem à semelhança da maneira indicada para verificação do grau de incidência de determinada doença em um grupo de indivíduos. Obtém-se, assim, um número representativo dos casos encontrados no grupo de indivíduos examinados. Tais resultados não podem ser generalizados para uma população. Assim, ao dizermos que, em 1 130 indivíduos examinados na cidade do Rio de Janeiro, a percentagem de siclêmicos foi de 10%, isto não significa que entre tantos milhões de indivíduos com ascendência negra na capital da república ou tantos milhões na população do país, haja a mesma incidência de 10% de siclêmicos.

Levando em conta o primeiro fator procuramos levantar o índice de siclêmicos em um grupo de famílias. Para êsse índice, assim, obtido, proporíamos a denominação de índice familiar de siclêmicos. As nossas observações foram poucas e estão reunidas na tabela 5.

TABELA 5

IDENTIFI- CAÇÃO	GRUPO ETNICO	INDIVÍDUOS SICLÊMICOS						TOTAL		TOTAL GERAL	PERCENTAGEM DE SICLÊMICOS
		1.ª GERAÇÃO		2.ª GERAÇÃO		3.ª GERAÇÃO		POS.	NEG.		
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.				
A. P.	Negróide	—	1	—	4	—	—	—	5	5	—
A. S.	Idem	—	1	—	7	—	—	—	8	8	—
I. S.	Idem	—	1	—	4	—	—	—	5	5	—
C.	Negróide e caucasóide	—	2	—	3	—	—	—	5	5	—
C. S.	Negróide	—	1	—	4	—	—	—	5	5	—
M. B.	Negróide	3	2	1	5	—	1	4	8	12	33
O.	Negróide e caucasóide	—	2	—	7	—	—	—	9	9	—
A.	Idem Idem	—	1	—	4	—	—	—	5	5	—
P. S.	Negróide e Mongolóide	1	—	3	2	—	—	4	2	6	67
M.	Negróide	—	2	1	5	—	—	—	7	7	—
B.	Negróide e caucasóide	1	1	1	3	—	—	2	4	6	33
J. J. M.	Negróide	2	—	4	3	1	5	7	8	15	47
								17	71	88	19

Verificou-se que a percentagem de indivíduos siclêmicos foi quase o dobro (19%) da assinalada no outro grupo em que praticamente raríssimos indivíduos consangüíneos foram examinados. Uma percentagem maior que 10% era teòricamente esperada visto que foi levado em consideração o fator hereditário. Esta observação indica existir em uma população maior número de siclêmicos que o assinalado pelo método clássico.

E' claro também que essas verificações apresentam ainda uma causa de êrro difícil de ser afastada: não terem sido examinados todos os indivíduos, com se depreende dos *pedigrees* de 3 dessas famílias, em uma das quais (J. J. M.) ocorreu um caso de anemia falciforme (figs. 7, 8 e 9).

Teòricamente essas causas de êrro só desaparecerão quando se adotarem as seguintes medidas:

- a) recenseamento dos indivíduos siclêmicos e anotação obrigatória nas carteiras de identidade;
- b) prática sistemática da prova de siclêmica nos recenascidos; e
- c) contrôle dos siclêmicos, tornando obrigatória sua apresentação periódica às autoridades sanitárias (muito especialmente ao se manifestarem os primeiros sinais da doença) e inclusão do teste de siclemia entre as provas biológicas a serem exigidas no exame pré-nupcial.

Essas medidas forneceriam dados de grande importância para conhecimento de genética humana, sobre os quais as bases da profilaxia da anemia falciforme seriam estabelecidas cientificamente.

E' muito oportuno seja realçada a importância da descoberta de Emmel e conseqüentemente a significação do indivíduo siclêmico.

Com efeito, a importância dessa descoberta reside no conhecimento em doença heredo-familiar de um fato novo que interpretamos de máxima significação: a possibilidade de identificar os indivíduos ainda na fase de latência, ou seja, no período que medeia entre o nascimento e a instalação dos primeiros sintomas do quadro mórbido.

Devemos exaltar o valor dessa verificação lembrando ser geralmente admitido que, com exceção das deformidades congênitas, só depois de manifestados os primeiros sintomas da doença se identificam os indivíduos que herdaram um caráter patológico. Assim, por exemplo, na anemia falciforme, se não fôsse a descoberta de Emmel, era impossível identificar quais os indivíduos em que provávelmente se instalará um quadro patológico (siclêmico) e aquêles certamente indenes (não siclêmicos). Pelo teste da siclização pode-se porém, afirmar com absoluta segurança, logo ao nascer, se o indivíduo herdou uma condição sem a qual não se instala a doença ou é certamente indene, isto é,

nêle não se instalará a anemia falciforme como também não a transmitirá a seus descendentes. Decorre dessa fato um outro de extrema significação: a relação entre casos de anemia falciforme (fenômeno denominado "skipping" (salto) pelos autores de língua inglesa), ocorridos em gerações por vezes muito afastadas é mantida através dos indivíduos siclêmicos. Por conseqüência, o indivíduo siclêmico deve ser considerado como potencialmente doente ("portador aparente são") e é possível mesmo compará-lo a um portador de germe no sentido empregado na profilaxia das doenças infectuosas.

E', por conseqüência muito importante que se acompanhe no siclêmico tôdas eventuais manifestações patológicas para dessa maneira se surpreender as fases iniciais da doença, isto é, o desencadeamento de crises absolutamente características da passagem da condição de "potencial" para a doente. As pesquisas devem se dirigir no sentido de identificar: a) uma causa interna também geneticamente transmitida (interação de gens ou diferença de potencial patogênico de gen letal etc.); b) causa interna independente de fator genético (desendocrinia etc.); ou c) causa externa.

Deve-se finalmente salientar a significação e importância que assumem os estudos sôbre anemia falciforme. Com efeito, a anemia falciforme poderia servir de doença padrão para estudos pelas condições especiais qu apresenta para êsse fim: grande incidência visto que, considerando a média arbitrária de 5% para o índice de siclêmicos, na população mundial há cerca de 6 milhões de indivíduos na fase de latência, vivendo em condições sociais e econômicas as mais diversas e se misturando com elementos de outras etnias, permitindo, assim, obtenção de dados sôbre a influência étnica e a miscigeração na incidência de determinado fator patogênico.

Comparando os conhecimentos sôbre anemia falciforme e dados contidos na vasta literatura das doenças hereditárias foi verificado haver informações indicando a existência de fatos semelhantes aos observados quanto a transmissão hereditária da sickle-cell anemia. A idéia da possibilidade de identificar os indivíduos na fase de latência em outras doenças hereditárias encontra apoio, portanto, em observações descritas na literatura (41). Por conseqüência, também o contrôle e observação periódica de tais indivíduos forneceriam dados úteis ao estudo dessas doenças e, possivelmente, das bases de sua profilaxia.

O fator étnico foi levado em consideração ao serem divididos os indivíduos examinados em grupos segundo os caracteres físicos as informações sôbre os ancestrais (vide tabela 1). Não nos foi possível fazer as medidas antropométricas e a determinação dos grupos sanguíneos que dariam muito maior segurança na separação dos grupos étnicos.

É útil que o registro de casos de siclemia ou de anemia falciforme que venham a ser encontrados no Brasil em indivíduos aparentemente de outro grupo étnico que não o negróide, seja acompanhado de estudo antropológicos dos ascendentes e descendentes, em vista do elemento negro se haver disseminado praticamente em todo território. Esse fato é perfeitamente compreensível se recordarmos que a economia brasileira teve seu grande esteio no braço escravo e que trabalhos de mineração foram realizados em diferentes regiões do país: Amazonas, Pará, Maranhão, Bahia, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Na figura 10, estão assinaladas as regiões de mineração e os pontos de entradas dos escravos. Com o declínio da mineração e decadência dessas regiões, os escravos ou permaneceram ali ou emigraram. Nos ciclos da cana de açúcar, algodão, café, cacau, fumo e borracha, esses elementos foram de considerável importância e se localizaram e deslocaram para diversos pontos do território. Pode-se afirmar que existem negros em todos os pontos abrangidos pelas fronteiras políticas do Brasil. Os negros estão concentrados, porém, nos Estados de Minas, e regiões litorâneas de Pará e Maranhão, Pernambuco e Alagoas, Bahia, Rio de Janeiro, Distrito Federal e São Paulo. Em consequência da abolição da escravatura negra, grande tem sido a afluência para as capitais dos estados e outros centros populosos. Últimamente essa afluência não só dos elementos negros como também dos caboclos do interior tem assumido aspecto de verdadeiro êxodo, fato que se explica pelas constantes crises agrícolas e precárias condições econômicas e sociais em que se encontram os homens do campo no interior do Brasil.

#### APLICAÇÃO DO TESTE DE SICLEMIA EM JURISPRUDÊNCIA, ANTROPOLOGIA E ETNOGRAFIA

O fenômeno da siclização da hemátia, repetimos, está praticamente restrito aos indivíduos de etnia negróide e seus mestiços (36), sendo pela percentagem desses indivíduos na população mundial, a alteração morfológica hereditária da hemátia de maior incidência no Homem. Com efeito, segundo Luiz Cincinato Bello (42), a população mundial de indivíduos de etnia negróide é de 125.431.000 dos quais 20.431.000 distribuídos na América e, se considerarmos a média arbitrária de 5% para o índice, há mais de 6 milhões de siclêmicos na população mundial. Por consequência, em questões de Jurisprudência relacionados com a determinação da paternidade, como lembrou Ogden (36) e para identificação individual, o teste da siclemia pode ser empregado como auxiliar da pesquisa do grupo sanguíneos e impressões digitais. A verificação fácil da siclização em material conservado em formol ou álcool pelo método da maceração de fragmento de tecidos, constitui mais um elemento para

identificação individual. É claro que o diagnóstico *post-mortem* só tem valor se for constatada em vida a condição de siclêmico. Em países de população que contenha grande percentagem de negros, mulatos e cafusos, como acontece no Brasil cujos 40% dos habitantes pertencem a êsses grupos raciais, o teste de siclemia e sua anotação obrigatória nas cadernetas de identidade, seria medida de grande utilidade prática. Também a pesquisa de outras alterações morfológicas da hemátia com caráter hereditário, como por exemplo a ovalocitose, poderia ser adotada com as mesmas finalidades.

L. e H. Hirsfeld (43) verificaram diferente distribuição de aglutinógenos no sangue de indivíduos pertencentes a diversas raças e propuseram a

aplicação do "índice bioquímico" obtido segundo a fórmula  $I = \frac{A + AB}{B + AB}$  em estudos etnográficos.

Foi constatado posteriormente que êsse índice não é muito significativo, porém que a freqüência de distribuição dos grupos sangüíneos varia das diversas raças.

Desde então, êsse método tem sido empregado em investigações visando conhecimentos sôbre os principais problemas etnográficos: separação dos principais grupos raciais e suas origens, interrelação desses grupos, migrações, etc. Êsses estudos têm dado margem à apresentação de várias teorias.

Fazendo uma crítica sôbre a aplicação prática do método em antropologia, escreve Wiener (44):

"To be sure, the blood tests have limitations, because peoples of the same race may have widely different distributions, while totally unrelated races may have a similar sorological constitution. However, these same limitations also apply to other anthropological criteria such as the shape of the head, stature etc. Moreover, the blood test have advantages over some other anthropological methods in common use".

O fenômeno da siclização da hemátia está praticamente restrito aos indivíduos de etnia negróide e seus mestiços. Possivelmente, a pesquisa do índice de siclêmicos, aliada à determinação da freqüência de distribuição dos aglutinógenos e a outros métodos antropológicos, prestará contribuição ao estudo dos problemas citados, especialmente à questão da origem dos negros trazidos para o Novo Mundo no tráfico que constituiu a "maior migração forçada da História".



A importância de estudos comparativos entre os agrupamentos étnicos africanos e os vários "stocks" de negros no Novo Mundo, foi salientada por Nina Rodrigues (45) e posteriormente por Artur Ramos (46) e Herskovits (47). Com efeito, considerando-se que cerca de 13 milhões de indivíduos foram trazidos para o Novo Mundo no tráfico negro, numerosos problemas se apresentam, entre os quais seu comportamento no novo *habitat*, a miscigenação entre os diversos grupos étnicos, etc.

Para estudos comparativos existem regiões onde são ótimas as condições para a sua execução:

1) Na Guiana Holandêsa, o estudo comparativo das tribus Saramacca, Awka e Boni (que constituem os "negros do mato") e os negros da cidade ("foto suma"). Naquele primeiro grupo os negros se conservaram praticamente isentos de mistura com outras etnias. No segundo, houve mistura com elementos europeus. É claro que o estudo comparativo entre as 3 tribus dos "negros do mato" e os "negros do litoral", confrontando com os dados já verificados e a serem obtidos na África Ocidental, poderá conduzir a conclusões interessantes.

2) Na Jamaica onde os Maroons ou Marrons pouco se misturaram com elementos de outras etnias.

3) No Haiti onde praticamente só existem negros e mulatos.

4) Entre os 4 principais grupos étnicos africanos, segundo Seligman: a) Semitas e Hamitas; b) Sudaneses; c) Bantus; e d) Hottentotes e Boschimanos.

5) Em grupos étnicos certamente isentos de qualquer mistura (índios do Brasil e outros países da América, indianos, malaios, etc.).

6) Grupos dos negros orientais, segundo Deniker: Melanesicos, Oceânicos; entre indonésios e dravidianos, também considerados de etnia negroide.

7) Entre as regiões de maior afluência de negros bantus (Pará, Maranhão, Pernambuco, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Distrito Federal e São Paulo) e sudaneses (Bahia).

Com efeito, sendo negativas as pesquisas em grupos certamente isentos de micigenação com elementos negróides tornará de maior importância e significação a siclização como fenômeno característico do grupo étnico negróide. Dessa forma a pesquisa repetida depois de certo período, poderá indicar se, em determinado grupo, houve micigenação com indivíduos pretos ou seus mestiços.

## SUMÁRIO E CONCLUSÕES

O índice de sinclêmicos encontrado foi de 10%, examinando-se uma amostra heterógena de 1130 indivíduos de grupo étnico negróide e mestiços desta etnia. Foi negativa a pesquisa em 120 indivíduos caucasóides e 30 mongolóides.

O "índice familiar de ciclêmicos" — a percentagem desses indivíduos em um grupo de famílias — fornece um resultado mais próximo do verdadeiro número de ciclêmicos em uma amostra de população. O método clássico fornece um número inferior ao existente na amostra estudada.

A aplicação do teste de siclemia em Jurisprudência, Antropologia e Etnografia, poderá contribuir, na qualidade de método auxiliar, no estudo de vários problemas. São indicados como métodos de escolha: o de Emmel e o de maceração de tecidos conservados em solução de formol ou álcool. Este último permite estudos retrospectivos.

A estase circulatória parece não ser fator suficiente para a passagem da condição de ciclêmico para anêmico. O parasitismo da hemátia pelo *Plasmodium vivax* não impede o fenômeno da ciclisação. Infecção por plasmodídeos (*P. falciparum* e *P. vivax*) não é fator suficiente para desencadear a doença.

A importância da descoberta de Emmel (descoberta do fenômeno da ciclisação) reside no conhecimento em donça heredofamiliar de fato novo de máxima significação: a possibilidade de identificar os indivíduos ainda na fase de latência, ou seja, no período que medeia entre o nascimento e a instalação dos primeiros sintomas da doença. A relação entre casos de anemia falciforme ocorridos em gerações por vezes muito afastadas (fenômeno denominado "skipping" — salto — pelos autores de língua inglesa) é mantida através dos ciclêmicos. Esses indivíduos podem ser comparados aos portadores de germe no sentido empregado na profilaxia das doenças infectuosas. Exames periódicos dos ciclêmicos poderiam contribuir para esclarecimento da patogenia e forneceria dados úteis para a profilaxia da doença. Seriam de grande alcance medidas idênticas em outras doenças hereditárias com relação aos indivíduos de comportamento semelhante ao do ciclêmico na anemia falciforme.

O encontro no Brasil de indivíduos ciclêmicos não pertencentes ao grupo étnico negroide deve ser sempre acompanhado de estudo antropológico e pesquisa de siclemia nos ascendentes e descendentes, uma vez que, praticamente, existem negros em todos os pontos abrangidos pelas fronteiras políticas do país.

São indicadas várias regiões onde a pesquisa do índice de ciclêmicos deve ser feita de preferência.

## AGRADECIMENTOS

Prestamos uma homenagem de reconhecimento à memória do Dr. Evandro Chagas e manifestamos nossa gratidão às seguintes pessoas que, de vários modos, contribuíram para execução deste trabalho: Drs. Walter Oswaldo Cruz e Lobato Paraense; funcionários do antigo Serviço de Estudos das Grandes Endemias; enfermeiras Nilma de Souza, Maria da Glória Borrielo e Laura de Oliveira; Sr. Demostenes Martins, Drs. José Maria de Alkmin e José de Almeida Gonçalves Bandeira. Agradecemos também ao Dr. Magarinos Tôres nos haver facilitado a consulta de protocolos e material de necropsia da Divisão de Patologia.

## SUMMARY

The A. presents the results of preliminary studies on sicklema. The methods recommended to put sicklema into evidence are:

a) Carbon dioxide (Hahn & Gillespie's method) when an immediate result is desired;

b) Beck & Hertz's for experimental studies (sicklization phenomenon);

c) Emmel's for producing evidence on a large scale. It is a practical method allowing the use of coagulated blood or of blood containing anticoagulative substances if isotonicity maintained. Agglutination of red blood corpuscles by the sera anti-A and anti-B does not checkicklization; thus, with a single preparation two tests are practicable: determination of blood group, and sicklema;

d) maceration of tissues preserved in formol or absolute alcohol. The best results are obtained by macerating spleen, liver, lung, kidney or pancreas. Use has been made of material preserved for even 26 years. By means of this method it becomes possible to draw up a retrospective index of sicklemic individuals and its appliance to anthropologic and ethnographic studies.

The index of sicklemic individuals met with, was of 10%, on examining a heterogeneous grouping of 1130 negroids or cross-breeds of this etnia, thus distributed:

Negroids . . . . .	890	10.4%
Cross-breeds of negroids and caucasoids (mulattoes) ..	140	8.0%
Cross-breeds of negroids, caucasoids and mongoloids ..	100	9.0%

The investigation was negative in 30 mongoloid and 100 caucasoid individuals.

In 58 sicklemic individuals, carriers of morbid conditions producing circulatory stasis, no anatomicopathological changes of sickle cell anemia was observed. These findings contradict the hypothesis that stasis is a sufficient factor for the transition from a sicklemic to an anemic condition. In 8 cases of infection by *P. falciparum*, 2 cases by *P. falciparum* and *P. vivax* and 3 cases by *P. vivax* in sicklemic individuals no symptom of sickle-cell anemia was observed. It was verified that parasitism by *P. vivax* does not check sickle-cell anemia.

The results met with were compared with those obtained by other authors, the heterogeneity of the samples studied being considered as the reason for the difference among the indices. Attention has been drawn to the index pointed out by Evans, in Africa. This author has met with the highest index seen up to now as well as a significative difference among groups of individuals coming from various regions.

Criticism is passed upon the manner of drawing up the index of sicklemic individuals in which ethnical and hereditary factor are not taken into consideration. On considering the hereditary factor and drawing up the index in a group of 12 families comprising 88 individuals, the result (19%) was double the index found in the first group (10%) in which but rare consanguineous individuals were examined. For this index the denomination of "familial sicklemic index" is suggested. This verification shows that in a population there exists, in reality, a larger number of sicklemic individuals than that obtained by the classical method.

Taking in account the practical importance of the identification of sicklemic individuals, the following measures are suggested:

- a) census of sicklemic individuals and remarks on their identification cards;
- b) systematic practice of sickle cell test in new born;
- c) supervision of the sicklemic individuals who shall be bound to present themselves periodically to the public health authorities, mainly on the appearance of the first symptoms of the disease (jaundice, anemia etc.);
- d) inclusion of sickle cell test in the biological tests which will have to be required for pre-nuptial examination.

Such measures would probably lead to the establishment of fundamental conditions for the prophylaxis of the sickle-cell anemia.

The significance of Emmel's discovery deserved particular attention and, consequently, the detection of the sickle cell individual. The importance of it rests on the fact that for the first time in a heredo-familial disease it becomes possible to identify an individual still in the latent stage, i.e., in the period which runs between his birth and the appearance of the first symptoms of the morbid condition. On comparing our knowledge of drepanocytic anemia with the great number of findings published in the literature on hereditary diseases, information has been obtained which points out to the existence of facts resembling those observed in sickle-cell anemia. The idea of a possible identification of individuals in the latent stage of other hereditary diseases is supported by facts quoted in the literature.

Emphasizing the significance of this verification we may recall the concept of general consensus according to which, with the exception of congenital deformities, the individuals who inherited a pathologic feature are identified only after the manifestation of the first symptoms of the disease. In the sickle-cell anemia, for instance, without Emmel's discovery it would be impossible to identify those individuals in whom the morbid condition (sickle cell anemia) shall probably appear as well as those surely exempt from it (not sickle cell individuals). But the test of sickle cell anemia permits to state, *at the very birth*, quite positively, whether the individual inherited a condition without which the disease will not set in (sickle cell condition) or whether he is exempt from it and will not transmit that condition. From this fact another of extreme significance is derived: the relationship among cases of sickle-cell anemia in generations, at times very distant from one another (the "skipping phenomenon" of English-speaking authors), is maintained through the sickle cell individuals. Consequently, the sickle cell individual has to be considered as "potentially diseased", as "healthy carrier of a pathogenic feature", comparable to the carriers of germs of infectious diseases.

The practical importance of a periodical examination of sickle cell individuals is also emphasized. Indeed, the systematic and periodical examination of such individuals may contribute towards the solution of one of the problems of great significance: to putting into evidence factors responsible for the sudden attack of hemolysis crises. Such investigations should be directed to evince: a) cause transmitted genetically (interaction of genes, difference of pathologic potential of lethal gene etc.); b) internal cause not depending on a genetic factor (dysendocrinia etc.); or, c) external cause.

The sickle-cell anemia could be utilized for studies as a standard disease by virtue of the peculiar conditions it presents: great incidence of sickle cell individuals (assuming as the index an arbitrary average of 5%, among the

world population there would be 6 millions of sicklemic individuals), living under the most varying economical and social conditions and interbreeding with elements of other ethniae. It is suggested that in Brazil the cases of sickle-*mia* and falciform anemia in individuals, whose physical features are not those which are peculiar to the negroid ethnical group or to their crossbreeds, should be accompanied by investigation of sickle-*mia* and by anthropological study of their ascendants and descendants, as negroes are spread practically over the whole country and it may be said that 40% of the population have, among their ascendants, individuals of negro ethnica. This fact is accounted for by the various evolution cycles of Brazilian economy (mining, cane sugar, coffee, cacao etc.) to which a great support was given by slave's work. Now there is a larger concentration of negroid individuals and their crossbreeds in the State of Minas Gerais and on the littoral of the States of Pará, Maranhão, Pernambuco, Alagoas, Bahia, Rio de Janeiro, Federal District and São Paulo. In consequence of the emancipation of slaves and of the precarious life conditions of country-people and rural workers, a real exodus took place towards the capitals and populous centres.

The possibility of appliance of sickle-*mia* tests to jurisprudence, anthropology and ethnography is to be emphasized.

The sicklization phenomenon of the red blood corpuscle is practically confined to individuals of negroid ethnica and to their cross-breeds, the hereditary morphologic change of the red blood cell showing the largest incidence in man. Indeed, according to Luiz Cincinato Bello the population of individuals of negroid ethnica is of 125.431.000 of whom 20.431.000 are distributed over America and, taking as index the arbitrary average of 5%, there are more than 6 millions of sicklemic individuals. Consequently, in paternity problems, as reminded by Ogden, and for individual identification this test may be utilized as an additional support for the investigation of blood groups and finger-prints. In countries with a negroid population or containing a great percentage of negroids and their cross-breeds the investigation of sickle-*mia* and its entry on identification cards would be of great practical value. For the same purpose, also the investigation of ovalocytosis may be accepted.

The investigation of the index of sicklemic individuals connected with the determination of the frequency distribution of agglutinogens and with other anthropological methods may contribute to the study of various problems in anthropology and ethnography (migration, racial groups, miscegenation, interrelationship of ethnic groups etc.).

It is suggested that such investigations should be made in the following localities and ethnic groups which present optimum conditions for the performance:

- 1) Dutch Guiana (Bush Negroes of Surinam etc.);
- 2) Jamaica;
- 3) Haiti;
- 4) African ethnic groups: Semites and Hamites; Bantu and Sudanese; Hottentots and Bushmen;
- 5) Ethnic groups without any miscegenation with Negroes (aborigines of America, Hindus, Malays etc.);
- 6) Group of Oriental Negroes;
- 7) Brazilian regions which received remarkable quantity of Bantus and Sudanese during slave trade.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 — HERRICK, J. B.  
1910. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *Arch. Int. Med.*, 6 : 517.
- 2 — WASHBURN, R. E.  
1911. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood-corpuscles in a case of severe anemia. *Virginia Medical Semi-monthly*, 15 : 490 (resumo no *J.A. M.A.*, 56 : 699).
- 3 — COOK, J. E. e MEYER, J.  
1915. Severe anemia with remarkable elongated and sickle-shaped red blood cells and chronic legs ulcers. *Arch. Int. Med.*, 16 : 644.
- 4 — EMMEL, V. E.  
1915. A study of erythrocytes in a case of severe anemia with sickle shaped red blood corpuscles. *Arch. Int. Med.*, 20 : 586.
- 5 — SYDENSTRICKER, V. P., MULHERIN, W. A. e HOUSEAL, R. W.  
1923. Sickle cell anemia. Report of two cases in children with necropsy in one case. *Am. J. Dis. Child.*, 26 : 132.
- 6 — SYDENSTRICKER, V. P.  
1924. Further observations on sickle-cell anemia. *J. A. M. A.*, 83 : 12.
- 7 — HUCK, J. G.  
1923. Sickle cell anemia. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 34 : 335.
- 8 — TALIAFERRO, W. H. e HUCK, J. G.  
1923. The inheritance of sickle-cell anemia in man. *Genetics*, 8 : 594.

- 9 — SCRIVER, J. B. e WAUGH, T. R.  
1930. Studies on a case of sickle-cell anemia. *Canadian M.A.J.*, 23 : 375.
- 10 — HANSEN-PRUSS, O. C.  
1936. Experimental studies of the sickling of red blood cells. *J. Lab. & Clin. Med.*, 22 : 311.
- 11 — SHERMANN, I. J.  
1940. The sickling phenomenon with special reference to the differentiation of sickle cell anemia from the sickle cell trait. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 67 : 309.
- 12 — BECK, J. . e HERTZ, C. S.  
1935. Standardizing sickle cell method and evidence of sickle cell trait. *Am. J. Clin. Path.*, 5 : 325.
- 13 — GILLESPIE, E. B. e HAHN, E. V.  
1927. Sickle cell anemia. Report of a case greatly improved by splenectomy. Experimental study of sickle cell formation. *Arch. Int. Med.*, 39 : 233.
- 14 — DIGGS, L. W. e CHING, R. E.  
1934. Pathology of sickle cell anemia. *South. Med. J.*, 27 : 839.
- 15 — HERSKOVITS, M. J.  
1942. O Negro do Novo Mundo (Tema para pesquisa científica). *Vida Intelectual nos Estados Unidos*, 1 : 205.
- 16 — RAMOS, A.  
1937. *As Culturas Negras do Novo Mundo*, Rio, pg. 102.
- 17 — COOLEY, T. B. e LEE, P.  
1926. Sickle cell phenomenon. *Am. J. Dis. Child.*, 32 : 334.
- 18 — MIYAMOTO, K. e KORB, J. H.  
1927. Meniscocytosis (latent sickle cell anemia); its incidence in St. Louis. *South. Med. J.*, 20 : 912.
- 19 — JOSEPHS, H.  
1927. Sickle cell anemia. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 40 : 77.
- 20 — SMITH, JR, J. H.  
1928. Sickle cell anemia. *M. Clin. of North Am.*, 11 : 1171.
- 21 — WOLLSTEIN, M. e KREIDEL, K.V.  
1928. Sickle cell anemia. *Am. J. Dis. Child.*, 36 : 998.
- 22 — DOLGOPOL, V. B. e STITT, R. H.  
1929. The sickle cell phenomenon in tuberculosis patients. *The Am. Rev. Tub.*, 19 : 454.
- 23 — LEVY, J.  
1929. Sicklemia. *Ann. Int. Med.*, 3 : 47.



- 
- 24 — GRAHAM, G. S. e McCARTY, S. H.  
1930. Sickle cell (Meniscocytic) anemia. *South. M. J.*, 23 : 598.
- 25 — BRANDAU, G. M.  
1930. Incidence of the sickle-cell trait in industrial workers. *Am. J. Med. Sci.*, 180 : 813.
- 26 — DIGGS, L. W., AHMANN, C. F. e BABB, J.  
1933. The incidence and significance of sickle cell trait. *Ann. Int. Med.*, 7 : 169.
- 27 — AHMANN, C. F.  
1933. The incidence and significance of sickle cell trait. *Ann. Int. Med.*, 7 : 769.
- 28 — DE CASTRO, A. S.  
1934. A anemia de hemátias falciformes. *J. de Pediatria*, 1 : 427.
- 29 — KILLINGSWORTH, W. P. e WALLACE, S. A.  
1936. Sicklemia in Southwest. *South. M. J.*, 29 : 941.
- 30 — CARDOSO, W. W.  
1937. Immunologic studies of sickle-cell anemia. *Arch. Int. Med.*, 60 : 623.
- 31 — JOHNSON, F. B. e TOWNSEND, E. W.  
1937. Thirty cases of sickle cell anemia. *South. Med. & Surg.*, 99 : 377.
- 32 — CHEDIAK, M., CALDERIN, J. C. e PEDRO Y VARGAS, G.  
1939. Anemia e hemátias falciformes. Contribuición a su estudio en Cuba. *Arch. de Med. Int. (Cuba)*, 5 : 313.
- 33 — TOMLINSON, W. J.  
1941. Studies of sicklemia blood with a new method for its rapid diagnosis. *Am. J. of Clin. Path.*, 11 : 835.
- 34 — DE MENDONÇA, J. M.  
1942 e 944 — Meniscocitemia. Sua frecuencia no Brasil. *Brasil Medico*, 56 : 382 e *Arquivos Instit. Biol. Exército*, 5 : 83.
- 35 — MERA, B.  
1943. Preliminares del estudio de la meniscocitemia en Colombia, *Rev. Facultad de Med. (Bogotá)*, 11 : 669 e *Bol. Of. San. Panameri.*, 22 : 680.
- 36 — OGDEN, M. A.  
1944. Sickle cell anemia in the white race, with report of cases in two families. *Arch. Int. Med.*, 71 : 164.
- 37 — EVANS, W. R.  
1944. The sickling phenomenon in the blood of West African Natives. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 37 : 281.
- 38 — RUSSELL, H. e TAYLOR, C. J. S. O.  
1932. A case of sickle-cell anemia. *West African Med. J.*, 5 : 68.

- 39 — SMITH, E. C.  
1934. Postmortem report on a case of sickle-cell anemia. Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 28 : 209.
- 40 — SMITH, E. C.  
1933. Sickle cell anemia. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 27 : 201.
- 41 — DA SILVA, E. M.  
1945. Contribuição ao estudo das doenças hereditárias (em publicação).
- 42 — BELLO, L. C.  
1932. Los Negros en Africa y America, Barcelona, pg. 22.
- 43 — HIRSZFELD, L. e HIRSZFELD, H.  
1919. Serological differences between the blood of different races. Lancet, 197 : 675.
- 44 — WIENER, A. S.  
1943. Blood groups and transfusion, Baltimore, pg. 330.
- 45 — RODRIGUES, N.  
1900. L'animisme fétichiste des négres de Bahia, Bahia, pg. 3.
- 46 — RAMOS, A.  
1943. Introdução á Antropologia Brasileira, Rio, pg. 294.
- 47 — HERSKOVITS, M.  
1936. The significance of West Africa for Negro Research. The J. of Negro History, 21 : 15.

Fig. 1 — Sangue a fresco (Método de Emmel). Diversas fases de evolução do drepanocito. x 370. Miguel Cezar, fot. The sickling phenomenon in sealed moist preparation of blood (Emmel's method).

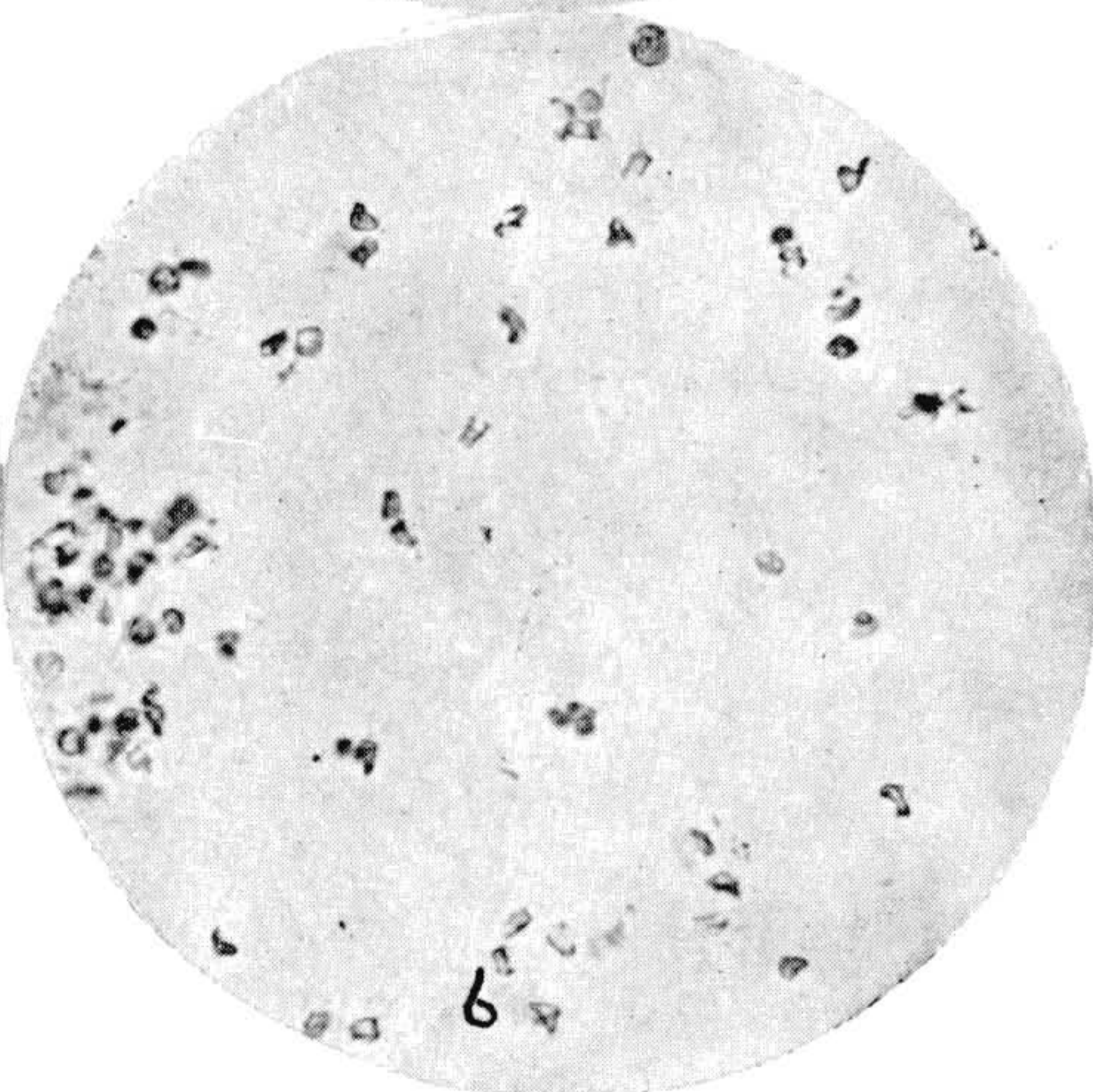
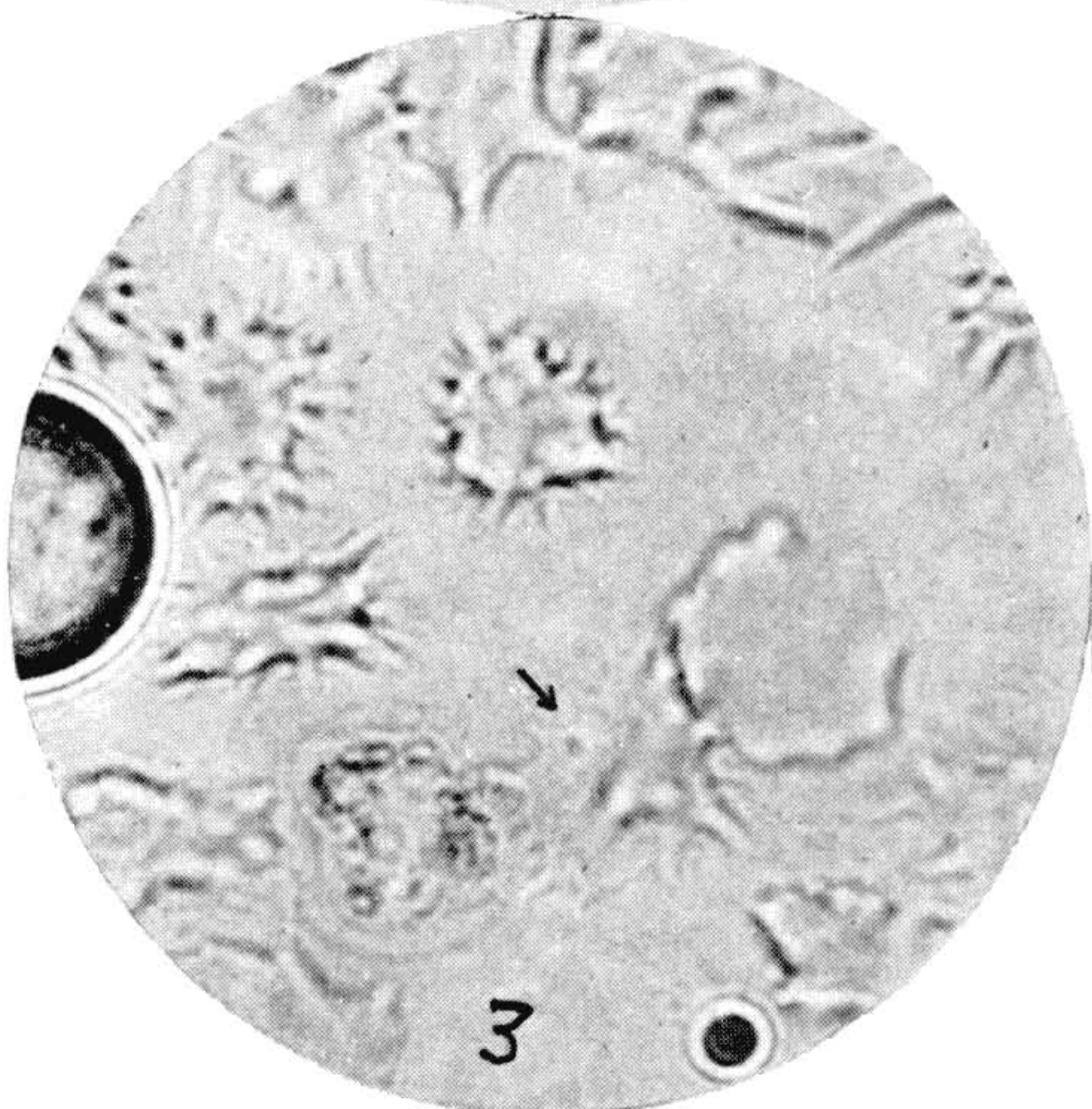
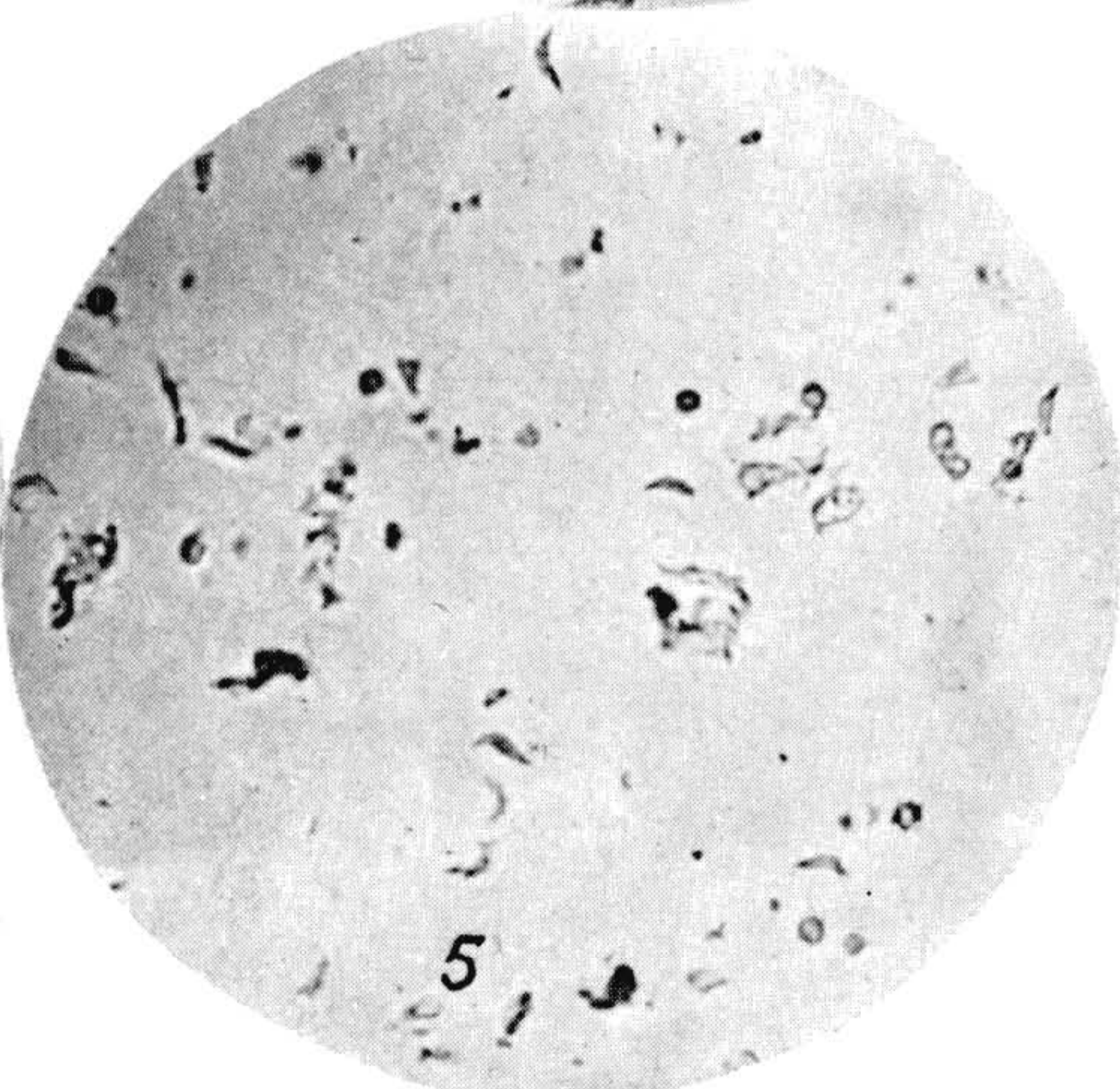
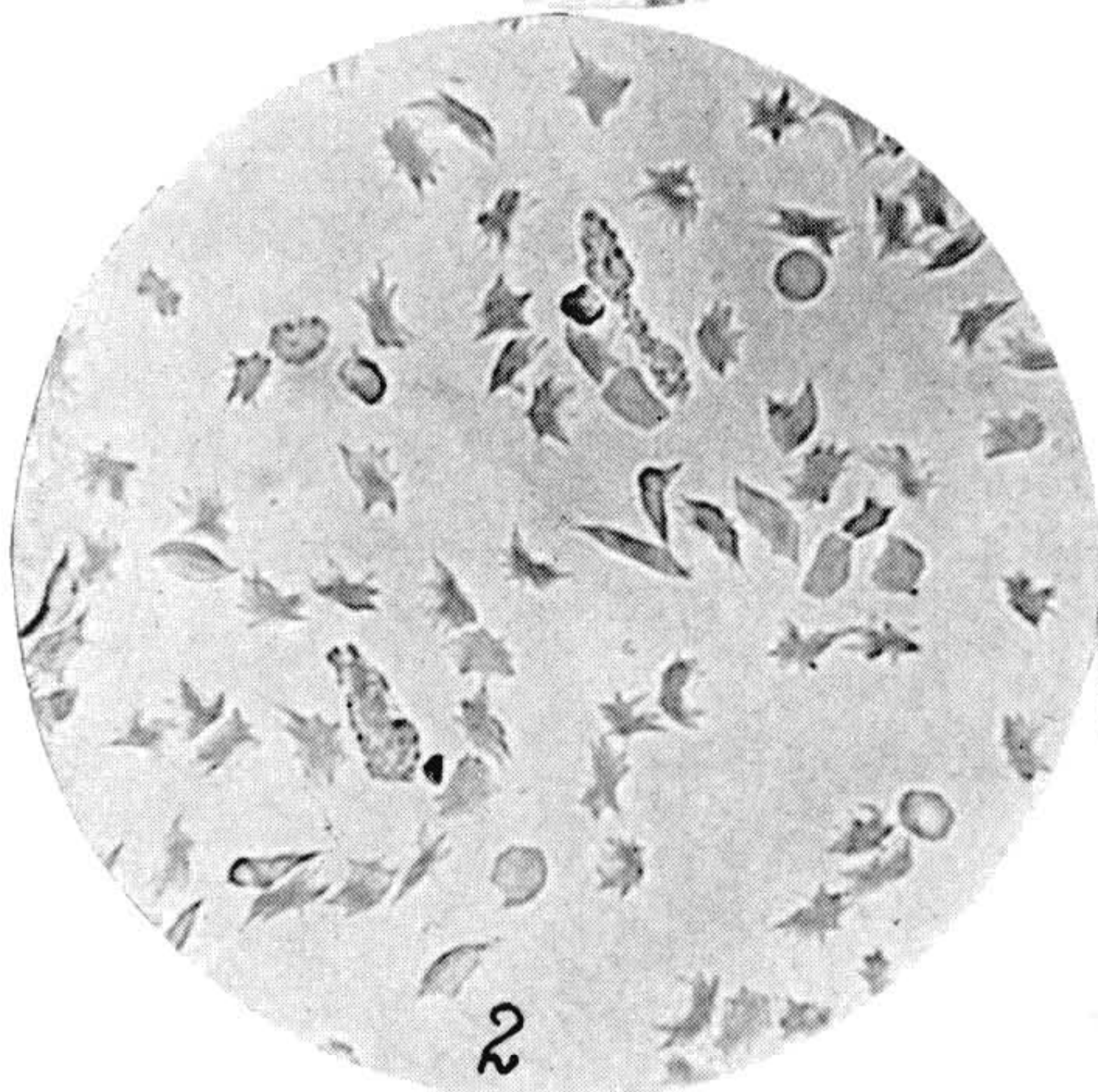
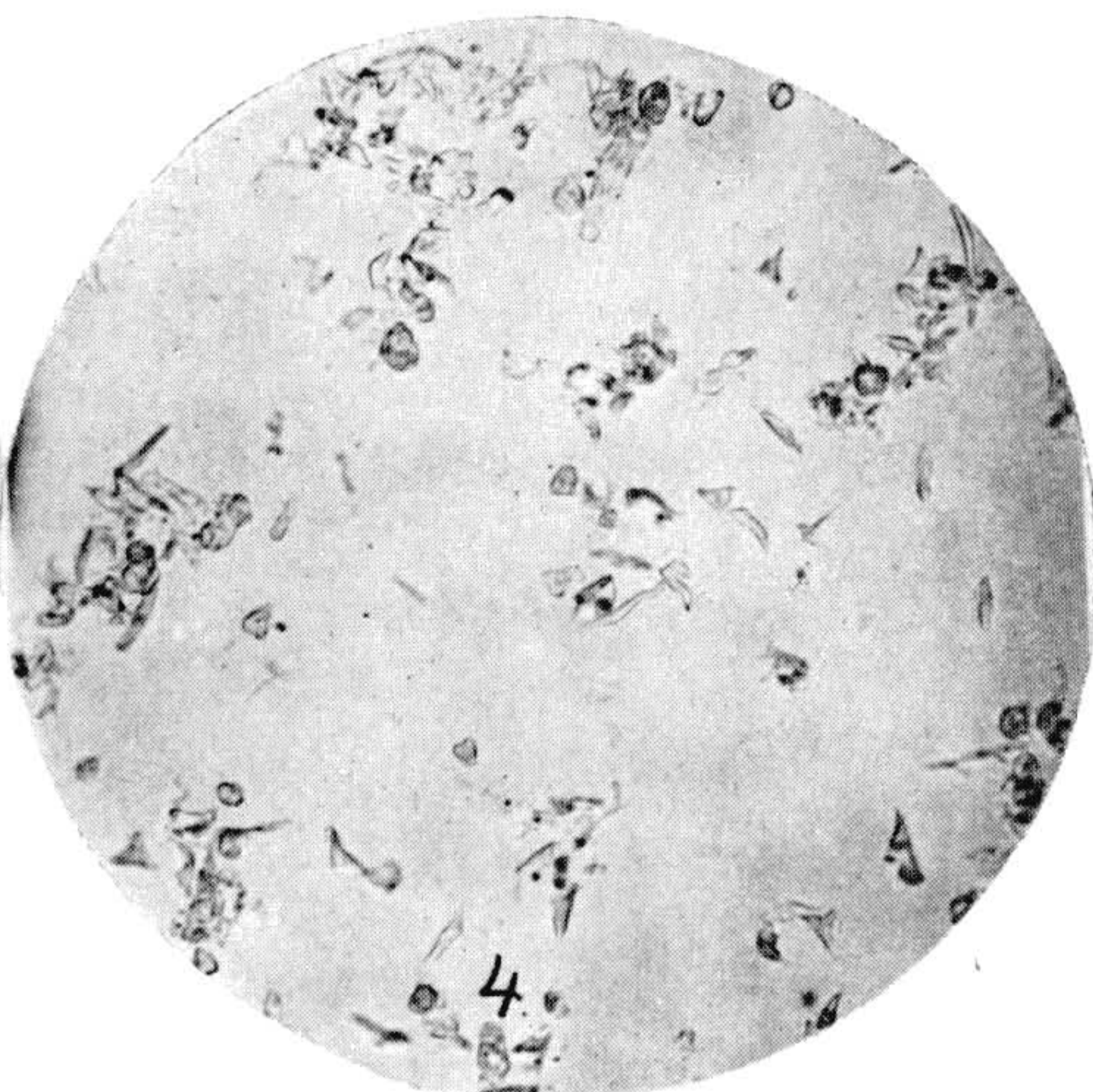
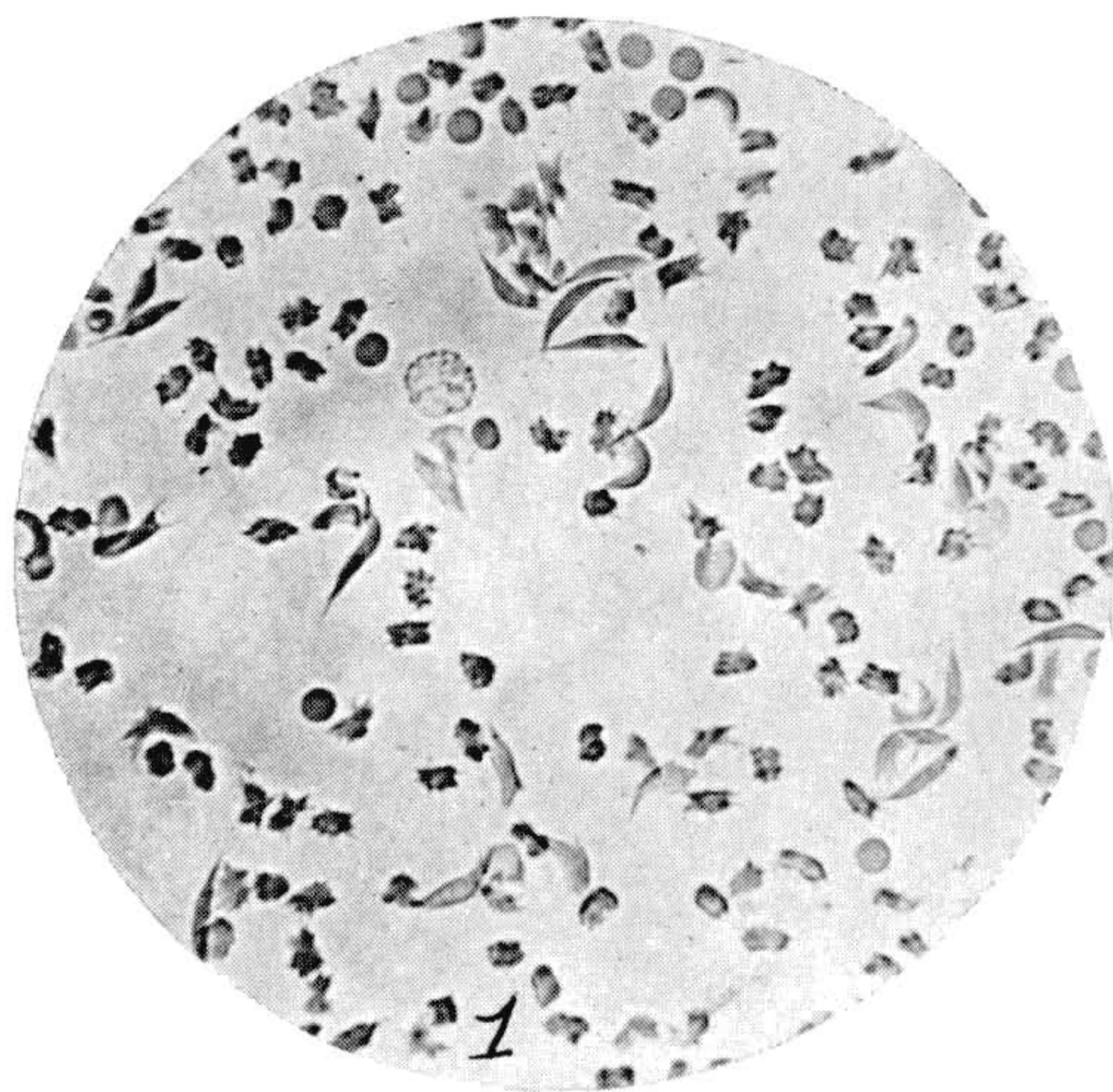
Fig. 2 — Sangue a fresco (Método de Emmel). Diversas fases do fenômeno de siclização da hemátia. x 480. Miguel Cezar, fot. Red corpuscles in several phases of sickling. (Emmel's method).

Fig. 3 — Sangue a fresco (Método de Emmel). Primeiros estádios de evolução do drepanocito. Observa-se, assinalada por seta, uma hemátia em siclização parasitada por esquizonte de *P. vivax* x 1200. Miguel Cezar, fot. First phases of the sickling phenomenon. One red corpuscle in inicial phase of sicklisation is parasitized by *Plasmodium vivax*. (Emmel's method).

Fig. 4 — Macerado de baço, identificando-se várias formas de evolução do drepanocito. Material com 26 anos de conservação em solução a 5% de formol. x 300. J. R. Fontes, fot. Sickling phenomenon in splenic tissue fixed in formalin with 26 years of conservation. (Maceration method).

Fig. 5 — Macerado de baço conservado há 18 anos no D.P. do Instituto Oswaldo Cruz, observando-se várias fases de evolução do drepanocito. x 300. J. R. Fontes, fot. Sickling phenomenon of the hematia in fixed tissue with 18 years of conservation. (Maceration of splenic tissue).

Fig. 6 — Macerado de baço de paciente com sangue apresentando intensa poiquilocitose. A falta das formas inetrmediárias de evolução do drepanocito afasta qualquer dúvida de diagnóstico. x 300. J. R. Fontes, fot. Maceration of splenic tissue fixed in formalin. Severe poikilocytosis is observed, but the characteristic morphologic phases of sickling are absent.



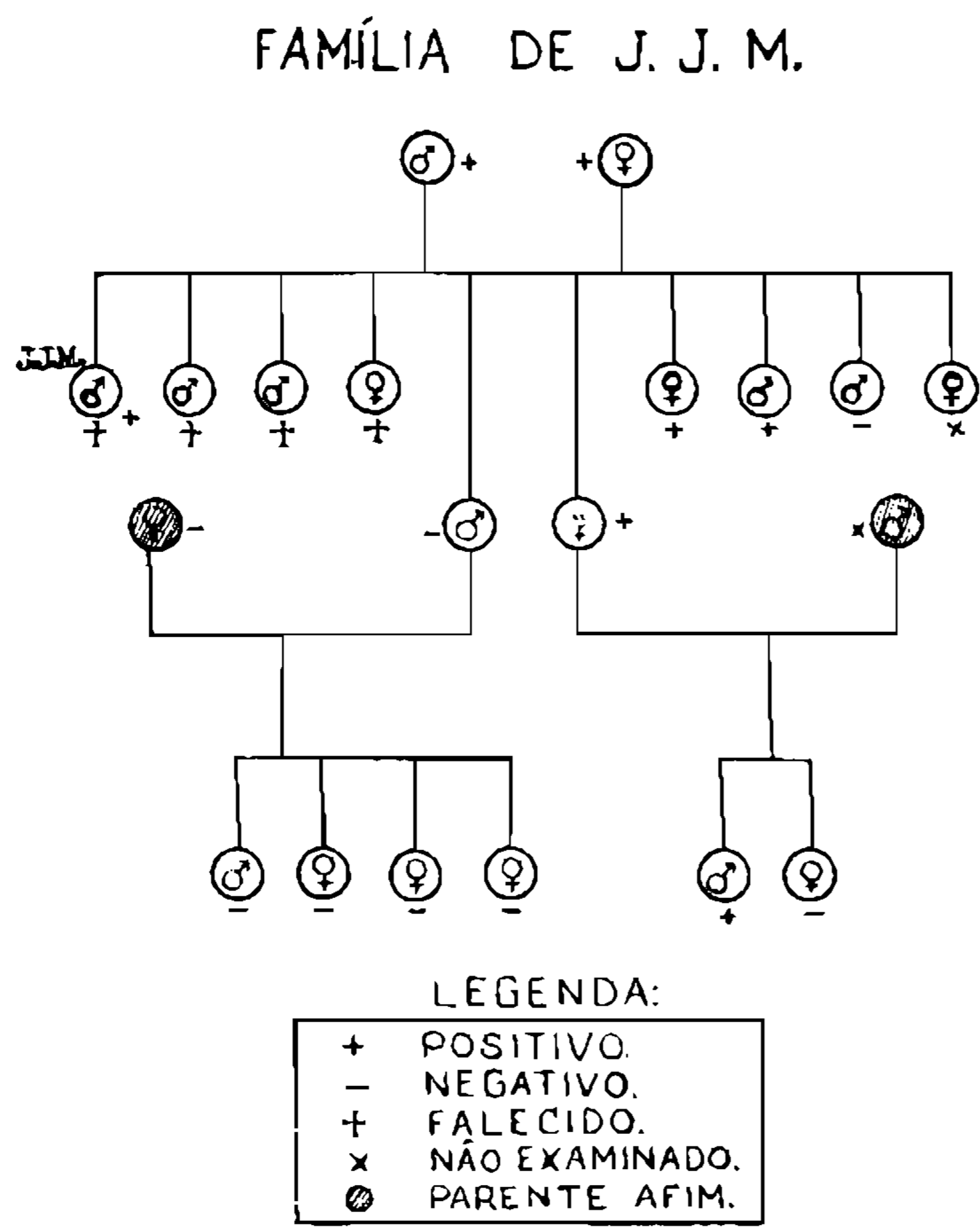


Figura 7.

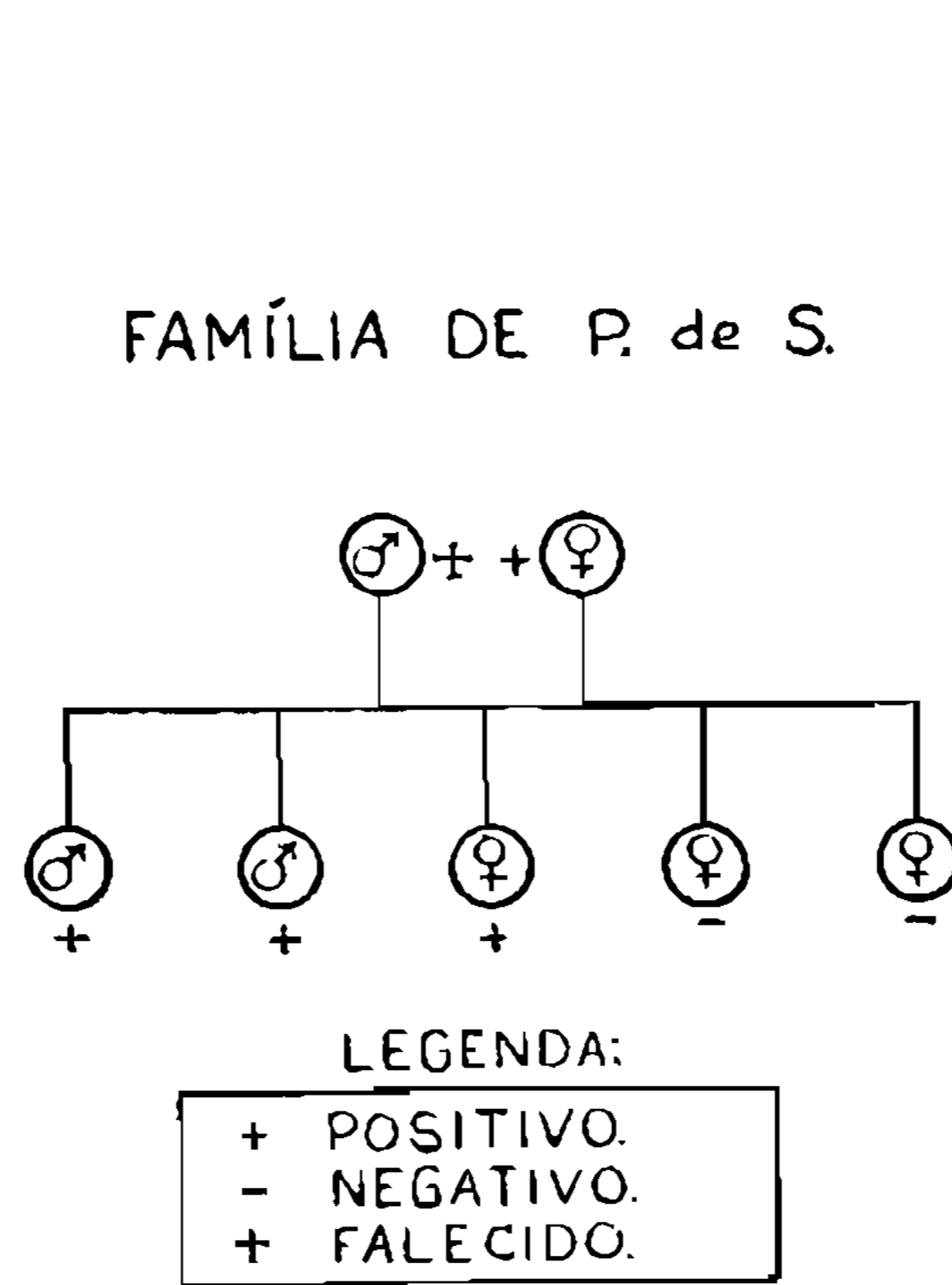


Figura 8.

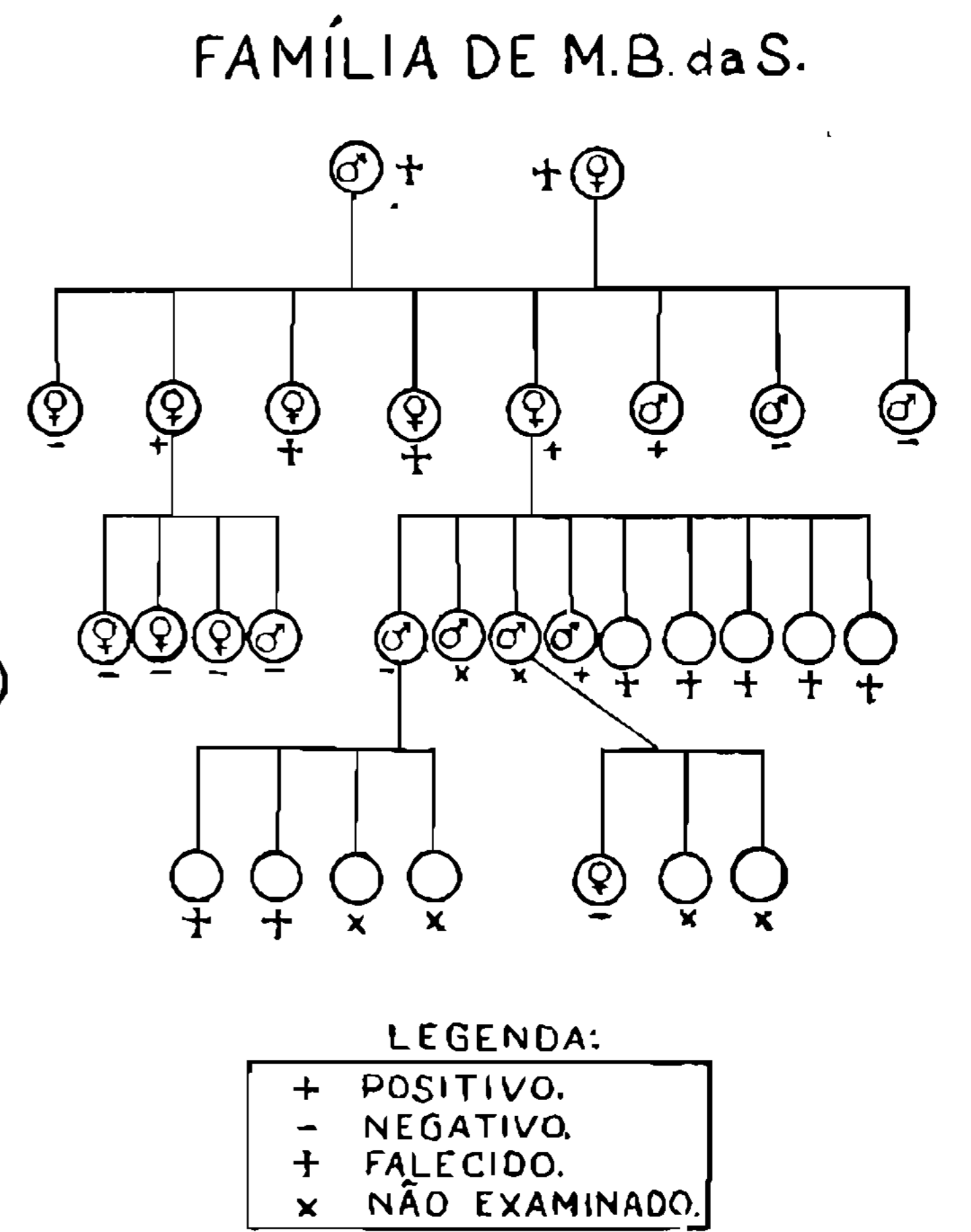


Figura 9.

Figs. 7, 8 e 9 — "Pedigrees" de famílias, observando-se a transmissão hereditária da siclemia.  
 Em uma destas famílias (J. J. M.) foi verificado um caso fatal de anemia falciforme.  
 Pedigrees of three sicklemic families. One fatal case of sickle-cell anemia was observed (J. J. M.).



Fig. 10 — Pontos de entrada de escravos africanos e antigas zonas de mineração no Brasil Colonial (Mapa adaptado de A. Ramos e F. Jaguaribe de Matos — “Introdução à Antropologia Brasileira” por A. Ramos e “História Econômica do Brasil” por Roberto Simonsen). Brazilian Chart with the principal points of the African slave trade and zones of mining in Colonial epoch.