

# ANEMIA FALCIFORME

(Apresentação de um caso com infantilismo)

Jessé Accioly

(Serviço do Professor José Olímpio da Silva  
— 2.<sup>a</sup> Cadeira de Clínica Médica)

## I — DEFINIÇÃO E SINONÍMIA

E' um tipo de anemia hemolítica, crônica, hereditária e familiar, incidindo com mais frequência em indivíduos de raça negra, caracterizada clinicamente por sintomas de anemia prolongada, manifestações reumatóides, úlceras na perna, subicterícia e distinguindo-se morfológicamente pela presença de eritrócitos semilunares, em foice, em lancha ou em crescente. A afecção foi chamada por Mason "Sickle cell anemia". Outras denominações são encontradas, como "anemia drepanocítica", "anemia meniscocítica", "doença de células falciformes", "anemia selenocítica", etc.

## II — HISTÓRIA

A primeira referência que se encontra na literatura sôbre a existência de hemácias semilunares foi feita por Hayem, que interpretou como artefatos de preparação. Sergeant e Sergeant observaram também esta curiosa alteração morfológica das hemácias em sangue de pretos da Algéria com paludismo, bem como em europeus brancos também com malária, donde concluírem como sendo característica desta doença. Brumpt também verificou glóbulos vermelhos semilunares no sangue de palúdicos e no de indivíduos sofrendo de intoxicações diversas, levantando a hipótese de ser o fato uma consequência da intoxicação.

Em 1910, Herrick descreveu hemácias alongadas e em forma de crescente no sangue de um paciente preto, muito anemiado, de escleróticas amareladas, com úlceras na perna, adenopatia cervical, dispnéia de esforço, dores nos tornozelos, alargamento da área cardíaca e sôpro sistólico na base. Washburn,

no ano seguinte, descreveu células semelhantes em uma doente preta de 25 anos, fortemente anêmica, apresentando os mesmos sintomas do doente de Herrick, além de inchaço dos punhos e tornozelos. Cook e Mayer publicaram o terceiro caso em 1915, numa mulata de 21 anos, apresentando também o mesmo quadro sintomatológico e mesmas alterações morfológicas, chamando a atenção para a semelhança com os casos previamente descritos. Emmel fez um minucioso estudo do sangue da doente de Cook e Mayer, observando que as hemácias aparentemente normais do paciente, quando colocadas entre lâmina e lamínula, fechadas com vaselina ou petrolato, adquiriam o aspecto falciforme, o mesmo não acontecendo com o sangue de indivíduos normais, leucêmicos e anêmicos outros, tomados para testemunho. Observou ainda Emmel que o pai do paciente, se bem que normal, possuía hemácias susceptíveis ao fenômeno por êle estudado. Mason estudou um quarto caso, em indivíduo também preto, com a mesma sintomatologia e mesma alteração hemática, dando-lhe situação nosográfica com a denominação de "Sickle cell anemia".

Em 1923, quase simultâneamente, Sydenstricker e Huck publicaram mais dois casos cada, exaustivamente estudados, completando o estudo clínico da nova afecção e contribuindo com certos fatos desconhecidos até então. Assim é que Huck mostra a transmissão hereditária mendeliana dominante do estigma. Ambos descobrem ainda que o fenômeno do foiceamento pode ser evidenciado pelo método de Emmel em indivíduos sem nenhuma sintomatologia clínica nem alteração hematológica. A êste fato, isto é, à possibilidade dos eritrócitos de pessoas normais tornarem-se alongados, elípticos ou semilunares, quando submetidos às condições experimentais criadas por Emmel, Cooley e Lee, chamaram "Sicklemia", termo inglês traduzido por Jamra, Montenegro e Bottura como falcemia e por Marques da Cunha como selenocitemia. Como todos os casos descritos de doença foram observados em pretos, acreditou-se que a afecção era peculiar a esta raça. Lawrence, entretanto, encontrou glóbulos vermelhos semilunares no sangue de pessoas brancas e Cooley e Lee descreveram o primeiro caso da afec-

ção em indivíduo de raça branca, onde não se foi possível encontrar mestiçagem (gregos de Byregos, uma aldeia onde se desconhecem pretos).

### III — FALCEMIA E ANEMIA FALCIFORME

Assim definem Diggs, Ahmann e Bibb a falcemia ou "sickle cell trait": "If one takes a drop of blood each member of an unselected series of negroes, seals the drops under coverslips, and examines them microscopically over a period of hours, he observes striking curved and pointed distortions of the erythrocytes in a appreciable numbers of the preparations. Erythrocytes assuming such bizarre setellate shapes are called "sickled cells" and individuals whose erythrocytes are capable of undergoing such a metamorphosis under suitable conditions are said to possess the "sickle cell trait". The anomaly is hereditary and is thought to be transmitted as a dominant Mendelian characteristic. Within the large group of those who inherit the sickle cell trait and undetermined number, due to factors unknown, develop varying degrees of "sickle cell anemia", a hemolytic type of blood dyscrasia with characteristic clinical pathological features".

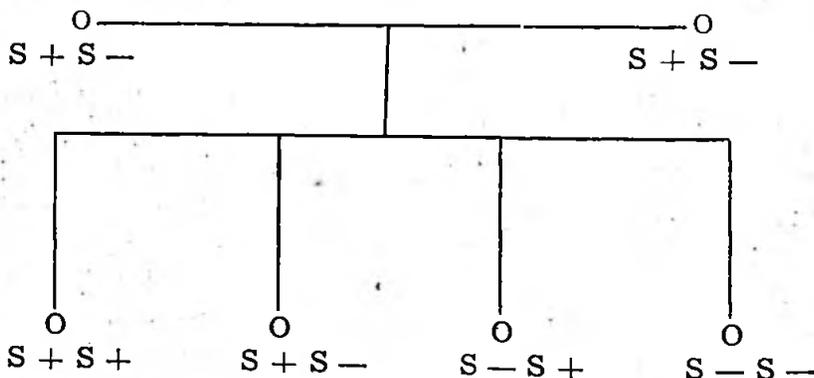
As relações e diferenças entre falcemia e anemia falciforme não é coisa ainda perfeitamente estabelecida. Para muitos autores o "sickle cell trait" é uma forma lactente da afecção. Entretanto, não se provou ainda que indivíduos reconhecidamente portadores do estigma falcêmico viessem a sofrer da doença. Wintrobe acredita que a diferença entre falcemia e anemia falciforme é talvez de grau. Somos da mesma opinião. Estudámos um caso da doença e estamos fazendo pesquisa sobre índice de falcemia entre nós, e de acordo com nossa experiência, a diferença é sobretudo quantitativa. O número de hemácias que sofre o fenômeno do foiceamento é muitíssimo maior na doença. De outro lado, o tempo necessário é menor, o que confirma observação semelhante de Diggs. No nosso caso, o fenômeno se processou imediatamente após retirado o sangue para o "test".

Baseados nesta diferença quantitativa e no fato de se acreditar herdada a falcemia como caráter mendeliano dominante

ficamos a imaginar o que aconteceria a um indivíduo filho de dois outros "sickle cell trait", e que herdasse de ambos os progenitores o gen responsável pelo estigma falciforme, isto é, que fôsse homozigoto. Daí nasceu uma hipótese que apresentámos em nota prévia em uma das sessões realizadas por ocasião da inauguração do Instituto Brasileiro para Investigação da Tuberculose, e que assim se resume:

- a) — o fenômeno da falcemia decorre da existência de um gen S+, aparecido por mutação;
- b) — o fenotipo falcêmico seria portanto um heterozigoto e genotipo S+S-;
- c) — o indivíduo homozigoto, genotipo S+S-|- seria um fenotipo "anemia falciforme".

Daí se infere que do cruzamento de dois falcêmicos, genotipo S+S-, poder-se-ia prever que de cada quatro filhos, um teria anemia falciforme, (S+S-|-), dois seriam falcêmicos, (S+S-), e um seria normal, (S-S-), conforme o esquema:



Entretanto, para que a nossa hipótese fôsse verdadeira, seria preciso que todos os portadores de anemia falciforme fôsem filhos de dois falcêmicos. Uma simples revisão bibliográfica, porém, nega de logo o seu fundamento genético, pois são inúmeros os casos em que um dos pais é falcêmico, mas o outro é normal. De outro lado, porém, êstes trabalhos não referem a técnica usada, nem quantos "tests" foram feitos para a pesquisa da falcemia.

Ora, isto é de grande importância, pois é fato comprovado que muitas vezes a falcemia, ausente com uma técnica, se evidencia com outra, e, o que é mais, já foi achada negativa duas vezes em um doente de anemia falciforme, evidenciando-se na terceira pesquisa 100% positiva!

A julgar pela literatura, até a hipótese de Huck, aceita por todos, de que a falcemia se herda como caráter mendeliano dominante, estará por terra, uma vez que exemplos de pacientes de anemia falciforme, filhos de indivíduos não falcêmicos, podem ser citados. A possibilidade de erros na pesquisa do fenômeno deverá ser sempre tida em conta. Diggs, Ahmann e Bibb acham que a incidência da falcemia é maior do que têm demonstrado as estatísticas, porque as fontes de erro dos métodos são mais referentes a falsos diagnósticos negativos do que positivos. De qualquer modo, cremos importante assinalar a possibilidade da existência de indivíduos homocigotos  $S + S -$ , o que, a acreditar-se na bibliografia, não explicaria a anemia falciforme. Poderá explicar, talvez, as formas mais graves desta afecção.

Vários fatores intervêm no fenômeno do "sickling", isto é, do foiceamento das hemácias. Hahn e Gillespie acreditam que é um fenômeno reversível diretamente relacionado com a tensão do oxigênio e concentração de ions hidrogênio. Apresentaram uma hipótese, segundo a qual as células se deformariam com a hemoglobina reduzida e seriam normais com a hemoglobina combinada (oxi ou carboxi-hemoglobina). Sydenstricker mostrou a influência da temperatura, o frio inibindo e o calor acelerando o desenvolvimento do fenômeno. Shermann estudou a influência da concentração em glóbulos brancos, da temperatura, da contaminação bacteriana (*Staphylococcus albus*), da concentração da hemoglobina, da tensão de oxigênio, chegando à conclusão que o aumento da concentração dos leucócitos, a elevação da temperatura e a contaminação bacteriana aceleram o fenômeno. Contrariamente, o aumento da concentração da hemoglobina retarda.

Quanto à tensão de oxigênio, Shermann chegou a interessantes conclusões. Assim, para a produção do "sickling" em

hemácias de indivíduos falcêmicos, foi preciso uma tensão muito mais baixa do que aquela necessária para que o fenômeno se processasse nos eritrócitos dos pacientes. A 50mm de mercúrio, produziu-se foiceamento dos glóbulos vermelhos do doente, o mesmo não acontecendo com as hemácias de indivíduos apenas falcêmicos. Diggs, Ahmann e Bibb acham que a sicklemia não tem importância clínica. Shermann encontrou grande quantidade de hemácias falciformes no sangue venoso de pacientes com a condição anêmica. O sangue venoso de pessoa "sickle cell trait" não mostra glóbulos vermelhos anormais, mesmo após estase de 10 minutos. Estes autores propõem esse método para a diferenciação das duas condições.

Winson e Burch descreveram um "habitus" especial nos doentes e que se não encontra nos falcêmicos. As alterações radiológicas dos ossos inexistem nos portadores de "sickle cell trait". Várias técnicas têm sido propostas para a pesquisa do fenômeno da falcemia. De tôdas, a mais simples é a primitiva de Emmel, consistindo em se colocar uma gota de sangue entre a lâmina e lamínula e selar os lados com vaselina ou petrolato. Examina-se, então, ao microscópio, periòdicamente. Por esse método, os resultados não são muito constantes. Sriver e Waugh melhoraram o processo, introduzindo uma estase prévia de 5 minutos, o que se consegue fazendo um garrote na extremidade proximal do dedo e, após 5 minutos, retira-se o sangue da extremidade distal. Diggs e Colls verificaram que o processo em estase dá maior incidência de falcemia em 1 e 24 horas de exame, sendo também maior o número de hemácias que se deformam.

Outro processo útil e prático é o de Beck e Hertz (apud Kracke) que consiste no seguinte: colhe-se uma ou duas gotas de sangue em um tubo de hemólise, contendo uma mistura em partes iguais de sôro fisiológico e citrato de sódio a 3%. Mistura-se e cobre-se com uma porção de óleo de parafina, suficiente para formar uma camada de 1cm de espessura, tendo-se o cuidado de não deixar bolhas de ar sob o óleo. 24 horas depois, coloca-se 0,2 a 0,6 cms de formalina neutra a 10%, em sôro fisiológico na mistura sangue-citrato-sôro, sob o óleo, e deixa-se de 2 a 3 minutos, para fixar as hemácias. Retira-se

uma gota e examina-se entre lâmina e lamínula ou fazem-se esfregaços para coloração. Esse método dá ótimos resultados.

Jamrá cita um processo sugerido pelo Dr. Antônio Ulhôa Cintra, consistindo em saturar de CO<sup>2</sup> sangue venoso colhido em solução citratada fisiológica, num funil de decantação. Examina-se após 24 horas. Existem ainda os processos de preparação húmida corada — verde Janus, azul Cresil brilhante ou azul de metileno, sendo os corantes (Hansen-Pruss, apud Diggs) e da câmara de gás de Hahn e Gillespie, apud Diggs. Diggs fez um estudo comparativo de todos esses métodos. Em sua opinião, os melhores processos são o de Emmel, modificado por Scriver e Waugh e o de Beck e Hertz. E' sempre útil fazer mais de um processo, porque a falcemia já foi encontrada negativa com um e positiva com outro.

#### IV — INCIDÊNCIA

**RAÇA** — A afecção tem sido encontrada quase com exclusividade em negros e mestiços. Entretanto, citam-se exemplos na raça branca de portadores da doença. Uma particularidade curiosa é que estes doentes brancos nunca apresentavam úlceras na perna. Woofter, Dick e Bierring estudaram uma família branca, onde dois casos foram observados acompanhados de úlceras.

**IDADE** — A afecção ocorre geralmente na primeira infância, mas se têm observado casos em tôdas as idades, o mais velho tendo sido aos 78 anos. Talvez que a doença se inicie desde cedo, sem sintomas subjectivos. O doente adquire uma adaptação ao seu estado e só procura o médico nas crises agudas, quando os sintomas são alarmantes. Pensamos dêste modo, porque muitas vêzes a doença só se descobre ao exame anátomo-patológico, à autópsia, ou em baços retirados cirurgicamente, baços estes pesando poucas gramas, e com as lesões siderofibróticas descritas por Diggs e que caracterizam os estados prolongados da afecção.

**SEXO** — Ocorre com mais frequência no sexo masculino, na relação de cêrca de 3:1. A falcemia tem mais ou menos igual distribuição nos dois sexos.

**DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA** — Relativamente frequente nos indivíduos de côr dos Estados Unidos, a anemia falciforme tem sido observada raramente em outras nações. Já foi encontrada na Alemanha, no Uruguai, na Argentina, em mexicanos, Cuba, Itália, Portugal, na África.

No Brasil, o primeiro caso estudado foi o do Dr. Serra de Castro, no Rio de Janeiro, publicado com mais 3 suspeitos, todos sem documentação convincente. Um destes casos foi estudado à autópsia, por Penna de Azevedo e mostrou a patologia característica da afecção. Em 1940, Ilda Costa Santos relata um caso que lhe valeu o 1.º lugar no concurso de monografias da Cátedra do Prof. Martagão Gesteira. Em São Paulo, Jamra, Montenegro e Bottura observam o 1.º caso paulista, José Ramos o 2.º. Ainda em São Paulo citam-se os casos de Rosenfeld e Del Negro e Bottura. Capriglione publica mais dois casos no Rio e Martins da Silva, três. Aroeira Neves comunica seis casos em Minas Gerais. No princípio deste ano, Pena Sobrinho e Hermeto dão publicidade a mais um possível caso mineiro. Na Bahia, o 1.º caso foi estudado por Martins Santos e Cobas, o 2.º por Jessé Accioly, o 3.º por Peroba e Bahia.

Os estudos sôbre incidência de falcemia no Brasil são relativamente poucos. Contam-se os de Mendonça em 1942 e 1944, nos quais, num total de 1.232 indivíduos leucodermos, encontrou-se uma incidência de 0,56%, em 703 de côr (melanodermos e faiodermos), 6,8% e em 39 xantodermos, 0,0% e o de Martins da Silva, onde num total de 1.130, obteve-se uma percentagem de 10%. Neste total se incluem 610 casos de autópsia.

A incidência da falcemia, de acôrdo com vários autores, pode ser vista no quadro I, reproduzido do trabalho de Martins da Silva. Acrescentemos apenas os dados obtidos nas colônias portuguesas da África, onde Sarmiento encontrou uma incidência de 8,3% em 216 negros do grupo racial bantu; Teixeira examinou 124 homens, obtendo uma incidência de 31,45% e 62 mulheres com 20,96% de positividade; Trinção, em 100 negros e mulatos, obteve apenas um resultado positivo.

## ANEMIA FALCIFORME

## QUADRO I

Ano	Autor	Local	N. do Individuos	Índices
1921	Sydenstricker, Mulherin e Houseal	Geórgia	300	4,3
1924	Sydenstricker	Geórgia	1.800	5,5
1926	Cooley e Lee	Michigan	400	7,5
1927	Miyamoto e Korb	Missouri	300	6,3
1927	Josephs	Maryland	250	6,4
1928	Smith Jr.	Louisiana	100	5,0
1928	Wollstein e Kreidal	N. York	150	8,6
1929	Dolgopol e Stit	N. York	77	5,2
1929	Levy	N. York	213	5,6
1930	Graham e Mc Carty	Alabama	1.500	8,1
1930	Brandau	Texas	200	6,5
1933	Diggs e Cols	Tennessee	2.539	8,3
1933	Ahmann	Florida	674	9,6
1934	Serra de Castro	R. de Janeiro	86	12,8
1935	Beck e Hertz	Pensylvania	100	13,0
1936	Killingsworth e Wallace	Texas	1.205	5,3
1936	Hansen'-Pruss	North Caroline	100	15,0
1937	Cardoso	Chicago	1.263	9,4
1937	Johnson e Townsend	South Caroline	719	7,9
1939	Chediak e col.	Cuba	57	5,7
1941	Tomlinson	West Virginia	275	6,5
1942				
1944	de Mendonça	R. de Janeiro	703	6,8
1943	Mera	Puerto Tejada	577	9,4
1943	Ogden	New Orleans	692	6,5
1944	Evans	África Ocíd.	561	19,9
1944	Findlay	" "	300	15,5
1944	Ernani da Silva	R. de Janeiro	1.130	10,0

(Compilado de Martins da Silva)

## V — ETIOLOGIA

O estigma falciforme acredita-se transmitido, segundo as leis de Mendel, como caráter dominante. Isto só, porém, não traduz rigorosamente a etiologia da moléstia. Necessário se torna saber porque, onde e como as hemácias assumem a forma semilunar. Muito longe estamos de conhecer êstes aspectos primordiais da condição.

Na literatura encontram-se apenas teorias e hipóteses, fundamentadas na experimentação algumas, puramente arbitrárias outras, chocando-se quase sempre. Um fato apenas é claro: na

doença, as hemácias deformadas obstruem os capilares viscerais, sobretudo naqueles órgãos onde as condições anatômicas circulatórias como que favorecem o acidente, como é o caso do baço, medula óssea, pulmões e fígado. Daí resulta trombose; congestão, destruição sanguínea, explicando-se a anemia hemolítica. Até aí muito bem. Mas, porque se deformam as hemácias? A resposta é vaga: é um estigma hereditário, transmissível de acôrdo com as leis de Mendel, que as torna susceptíveis ao curioso fenômeno. Não basta, porém. O estigma só não é suficiente explicação para a moléstia, porque êle por si só não parece levar à afecção.

Para aquêles que têm a falcemia como fase preliminar, latente, da anemia falciforme, um fator desencadeante seria o elo para completar o raciocínio. E êste fator desencadeante logicamente deveria ser a anoxemia, principal elemento do foiceamento *in vitro*, como *in vivo*. Pois bem. Êste fator acessório, a anoxemia, não nos parece suficiente para tal. Temos casos de falcemia em tuberculosos extensos, que fizeram pneumotórax artificial e que nunca demonstraram o menor sinal de anemia falciforme. Eis portanto exemplo de falcemia mais anoxemia, sem anemia falciforme. O trabalho experimental de Shermann, por outro lado, nos leva ao mesmo pensamento. Em conclusão, para nós, falcemia e anemia falciforme são coisas diferentes, se bem que não saibamos o que seja, com rigor, falcemia nem anemia falciforme. Entre ambas há estreita relação qualitativa, sem dúvida, porém há imensas diferenças quantitativas, o que lhes dá significado clínico diverso. Até que nos mostrem de modo indubitável a transformação de um falcêmico em anêmico, não acreditamos que isto possa acontecer. Cardoso refere um caso não convincente.

Por outro lado, em que lugar e em que fase as hemácias adquirem a susceptibilidade? Para Sydenstricker, o defeito se situa no baço e órgãos hematopoiéticos, com modificações nos eritrócitos que ficam predispostos à hemólise e à fagocitose. Handen e Evans pensam que a anomalia está na medula, que forma células anormais. A favôr dêste pensamento, há o achado de eritoblastos falciformes no sangue periférico e na

medula. Emmel que fêz o melhor estudo sôbre a gênese das hemácias anormais, não encontrou eritrócitos nucléados com anormalidade. Êste autor acredita que a deformação ocorre na circulação, e descreve as formas intermediárias entre o eritrócito normal e o falciforme.

Josephs observou que os eritrócitos susceptíveis, quando lavados em solução salina, perdiam a susceptibilidade, retomando-a pela adição de plasma normal ou de doente. Concluiu que o sôro é indispensável para o fenômeno. Huck, Cardoso e Emmel, entretanto, fazendo experiências cruzadas colocando hemácias susceptíveis em sôro normal e hemácias normais em sôro susceptível, chegam à conclusão que o defeito é da hemácia, não desempenhando o sôro nenhum papel no fenômeno.

Cardoso não encontrou nenhuma relação entre o fenômeno e os aglutinógenos A, B, AB, M, N, MN, e P, bem como não pôde evidenciar aglutininas anormais no sôro dos pacientes. Os trabalhos experimentais de cultura e inoculação foram impotentes para relacionar a doença a qualquer microorganismo. Dos fatos expostos, nenhuma conclusão se pode tirar, permanecendo o mistério da anemia falciforme, sobretudo nas suas relações e diferenças com o "sickle cell trait".

## VI — QUADRO CLÍNICO

É muito variável, pois está condicionado ao tempo de moléstia, às suas fases e a outros fatôres ainda não muito bem esclarecidos. Entretanto, certos aspectos são mais ou menos constantes e, juntamente às características hematológicas, definem o conjunto sindrômico da afecção.

Começemos pelo "habitus". Winson e Burch descrevem um "habitus" típico, que vale transcrever por ser muito pouco levado em conta pelos que se têm ocupado do assunto: "The patients were slender and appeared relatively tall, although they were not necessarily of greater than average height. The shoulders and hips were narrow, producing a linear type of habitus. Occasionally the head somewhat abnormal in shape (dolicocephala-

lic, sacrhocephalic or otherwise inusual). The neck appeared short. The normal upper dorsal kyphotic curvature was definitely accentuated, and the lower lumbar curvature was excessively lordotic. The arms and legs were thin and long and the trunk short. The chest was deep and narrow, producing a hoop-closted appearance. The hands; fingers; feet and toes were long and narrow. The hands have been well termed siper-hands. Signs of hipogonadism (such as genital hypoplasia or atrophy, hypotrichosis and high pitched voice) were occasionally encountered.

The appearance of children was either slightly or strongly abnormal depending on the severity and duration of the disease. In this group the thin arms and legs, the hoop-chest and the protruding abdomen were the most out-standing characteristics. Any of the characteristic just described for the adult patents might be present, however".

Estes autores realizaram medidas antropométricas comparativas, para cada doente de anemia falciforme, utilizando 10 contrôles da mesma idade, sexo e côr e chegaram às seguintes conclusões:

- a) — a estatura média dos doentes era ligeiramente menor que a dos contrôles;
- b) — o pêso médio dos pacientes era notavelmente menor;
- c) — envergadura menor, embora a relação envergadura /estatura não mostrasse diferença;
- d) — a altura púbica média (medida do solo à sínfise pubiana) foi maior nesses pacientes;
- e) — diâmetro pélvico estreito em relação à estatura;
- f) — largura média das espáduas e pélvis menor;
- g) — circunferência do tórax menor;
- h) — diâmetro ântero-posterior do tórax maior.

Consideramos êsse "habitus" muito sugestivo. Realmente, tendo-se o mesmo em conta, o número de diagnósticos de ane-

miã falciforme talvez aumentasse. No nosso caso, êle se evidenciou típico, levando-nos, apenas iniciada a observação, ao diagnóstico de anemia falciforme. Sydenstricker divide a doença em duas fases: uma latente, quando os sintomas são escassos, permanecendo os sinais físicos, e uma fase ativa com uma sintomatologia gritante.

Na fase latente, os sinais são os de uma anemia crônica, hemolítica, prolongada. A esclerótica é amarelada, refletindo a bilirubinemia, as mucosas são pálidas, o doente é subnutrido. Em grande número de casos, existem úlceras no têrço inferior das pernas, sobretudo na região maleolar. As cadeias ganglionares são palpáveis, a área cardíaca aumentada, o íctus deslocado para fora. Quase sempre, ouve-se um sôpro na ponta, e mais raramente hiperfonese pulmonar. A hepatomegalia é de grande frequência, a esplenomegalia incidindo menos vêzes. Nota-se um retardamento, de intensidade variável para cada doente, no desenvolvimento somático.

Harden e Klinefelter referem vascularização anormal do globo ocular, consistindo na dilatação e tortuosidades vasculares. Os sintomas são poucos. Os pacientes apenas acusam dores vagas nos ossos e articulações, mialgias às vêzes, dispnéia de esforço, fraqueza geral. O interrogatório revela quase sempre atraso do desenvolvimento sexual.

História de epistaxes de repetição às vêzes se obtêm. A urina é vermelha e mostra uma urobilinuria acolúrica. Albumina e cilindros podem ou não estar presentes.

Na fase chamada ativa por Sydenstricker, a sintomatologia se avoluma. O doente é prêsã de dores crúciãntes nas articulações, ossos e músculos. A febre é sempre regra. Edema, sobretudo dos maléolos e punhos, apresenta-se às vêzes. Bauer, Wintrobe e outros chamam a atenção para o diagnóstico diferencial entre febre reumática e crises agudas da anemia falciforme, principalmente em pretos. Realmente, a confusão é fácil, sobretudo quando o sôpro sistólico mitral está presente. No nosso caso, isto aconteceu com muitos colegas que tiveram o nosso doente para exame em prova parcial.

A coloração da esclerótica intensifica-se, as urinas se tornam mais escuras. Palpitações, dispnéia, suores noturnos, fraqueza invencível prostram os enfermos. Curiosa é a síndrome dolorosa abdominal: o doente tem dores no abdômen, que se mostra tenso, náuseas, vômitos, tudo lembrando um abdômen agudo. Muitos doentes têm sido operados nestas emergências e, para surpresa do cirurgião, nada existia que justificasse o ato cirúrgico.

Certos sintomas neurológicos como estupor, coma, cegueira transitória ou permanente, podem ocorrer quando os processos patológicos, peculiares à moléstia, atingem os centros nervosos. Este quadro descrito é o que ficou da leitura dos protocolos de casos da bibliografia e da observação prolongada do nosso doente. Acharmos essa divisão de Sydenstricker em fase latente e ativa exageradamente esquemática. O que há, realmente, é uma exacerbação dos sintomas em uma moléstia de curso crônico, onde o organismo sofre uma adaptação ao seu estado mórbido e o paciente como que se acostuma à sua condição. Em realidade, a doença está presente em qualquer momento. O termo latente dá uma idéia pouco exata, pois a impressão que se tem é de que nesse período houve uma remissão — o que raramente acontece — quando em verdade houve apenas uma melhoria.

## VII — QUADRO RADIOLÓGICO

Decorrendo das alterações anatômicas adiante descritas, curiosos quadros radiológicos apresenta a anemia falciforme. Harden assinala, em radiografias do crânio, espessamento da taboa interna e externa e substituição da cavidade medular por formações ósseas radiárias, dirigindo-se para fora e perpendiculares à tábua interna, dando a impressão de cabelos erectos. Moore e Diggs, Pullman e King tiveram impressão mais ou menos semelhante em seus estudos. Comparando os estudos radiológicos dos crânios de pacientes com anemia falciforme com os de índios maias, Harden encontrou igualdade de alterações, levantando a hipótese de ter sido este povo flagela-

do pela doença, que deveria ter influído na queda de sua civilização.

Estes mesmos autores estudaram os ossos longos e encontraram variadas imagens, entre as quais se contam diminuição de cavidade medular e obliteração às vêzes, alargamento da cavidade medular com formações trabeculares dispersas e irregulares, osteoesclerose, espessamento ou adelgaçamento da córtex, etc. Como se vê, os quadros divergem às vêzes de acôrdo com os indivíduos e, dentro do mesmo indivíduo, podem variar. Não há, portanto, um quadro radiológico definido e este pode mesmo inexistir. Quanto ao tórax, há apenas referência a aumento da área cardíaca e algumas vêzes, proeminência do "conus pulmonalis".

### VIII — QUADRO HEMATOLÓGICO

É dos mais característicos. Existe uma anemia quase sempre grave, encontrando-se valores na literatura entre 1.000.000 a 4.000.000. A bilirubina indireta está aumentada, o índice icterico alto. A anemia não obedece a um tipo determinado, já tendo sido observada macrocítica, microcítica ou normocítica. A cifra de reticulócitos é alta. Morfológicamente há uma intensa anisocitose por micro e macrocitose; a poicilocitose é curiosa, mostrando hemácias alongadas semilunares ou em foice e em chapéu mexicano. Os glóbulos vermelhos mostram também modificações da afinidade cromática, uma anisocromia por hipó e hiperchromia, policromatofilia, basofilia e ponteados basófilos. Anéis de Cabot, corpos de Howell-Jolly, restos nucleares, eritroblastos abundantes completam a morfologia hemática da afecção. Já se encontraram hemácias semilunares nucleadas no sangue periférico.

A resistência às soluções salinas hipotônicas tem resultados diferentes, de acôrdo com os diversos observadores. Para uns aumentada, para outros diminuída. Mason fez contagem diferencial das hemácias que não sofreram hemólise na concentração menor de cloreto de sódio, no método usado por êle, e chega à conclusão que as hemácias falciformes são mais

resistentes às soluções hipotônicas. A velocidade de sedimentação está diminuída, não obstante a anemia acentuada. A medula óssea é hiperplástica, francamente eritropoiética. Os leucócitos estão aumentados, há neutrofilia com desvio para a esquerda do índice de Schilling. Citam-se exemplos de macrófagos circulantes em atividade fagocítica, englobando hemácias, pigmento, e mesmo hemácias falciformes.

Os tempos de coagulação e sangramento são normais. As plaquetas não mostram redução numérica. O ferro sérico já foi encontrado com valor quatro vezes superior ao normal. As alterações descritas apresentam variações de intensidade, de acôrdo com as fases da afecção.

## IX — ANATOMIA PATOLÓGICA

Decorre tôda ela do fenômeno fundamental do foiceamento dos eritrócitos nas redes capilares viscerais. Em consequência, há congestão, hemorragias, destruição sanguínea, trombose, infartos, necrose, e processos proliferativos cicatriciais como seqüela.

**BAÇO** — Diggs estudou 19 baços de pacientes com anemia falciforme, encontrando como lesão mais precoce congestão dos espaços reticulares por hemácias falciformes e dilatação dos capilares dos corpúsculos de Malpighi. Neste estágio, o baço está aumentado, a superfície é lisa, os corpúsculos indistintos. Ao microscópio vêm-se os cordões esplênicos estudados por massas de eritrócitos falciformes, o que torna as estruturas nucleares e reticulares pouco visíveis. Grânulos pigmentares, dando reação para o ferro, estão presentes em pequena quantidade, livres ou no citoplasma dos fagócitos da polpa ou dos endoteliócitos dos sinusóides. Os corpúsculos de Malpighi são pequenos, com centro germinativo ausente ou atrófico. Nas áreas de congestão mais intensa, na região das arteríolas terminais, ocorre hemorragia, que, ao se organizar, determina espessamento das paredes dos vasos com deposição de pigmento e sais minerais. Estreita-se a luz dos vasos pela

hiperplasia e hialinização decorrentes. Formam-se trombos e infartos com reação cicatricial. À medida que as lesões se repetem, a fibrose progride, diminuindo então o tamanho do baço, cuja superfície se torna nodular e o órgão fica duro e resistente ao corte. A cápsula se torna irregularmente espessada e as trabéculas proeminentes. Nas zonas fibrosadas, deposita-se pigmento dando reação para o ferro e cálcio. Estas zonas aparecem ao microscópio lembrando os nódulos de Gandi-Gamma. Nos últimos estádios as estruturas calcificadas invadem os vasos estreitados e bloqueiam-nos; a polpa, os remanescentes dos corpúsculos de Malpighi e as trabéculas se fundem numa massa de tecido conjuntivo hialinizado com depósito pigmentar. Células gigantes são ocasionalmente vistas.

Este processo sidefibrótico explica os volumes de baços referidos na bibliografia, pesando 2,4 gramas (Sternberg), 0,87 gramas (Corrigan) e 7,9 grs. (Sydenstricker).

**MEDULA ÓSSEA** — A medula é francamente eritropoiética, com pouca gordura; os espaços reticulares e capilares mostram-se cheios de hemácias falciformes. A congestão é a regra; processos degenerativos e reparativos incluindo-se trombose, infartos, necrose, hemorragia, deposição de pigmento, hialinização, fibrose, calcificação anormal e neoformação óssea são encontrados.

**OSSOS** — Nos ossos há referências à neoformação óssea periosteal, adelgaçamento ou espessamento da córtex a ponto de substituir a cavidade medular. Outras vezes, a neoformação óssea na cavidade medular forma trabeculações que dividem a medula em compartimentos.

Os mesmos processos são encontrados em outros órgãos como pulmões, fígado, rins, cérebro, etc. Não vale a pena descrever porque a patologia é fundamentalmente a mesma. Apenas não atinge as proporções em que se encontra no baço, medula, e algumas vezes no fígado.

**X — PATOGENIA** — Com base na anatomia patológica previamente descrita, é fácil compreender-se a patogenia da Anemia Falciforme. As crises dolorosas, ósseas, articulares ou ab-

dominais decorrem de impactos de hemácias anormais nos capilares, com estase consequente.

A anemia resulta da destruição sanguínea exagerada. O processo destrutivo, entretanto, parece diferente da icterícia hemolítica, pois as hemácias são mais resistentes às soluções salinas hipotônicas, conforme observação de muitos observadores. Bauer explica a hemólise mecânicamente, o que é lógico, pois uma vez estabelecida a estase, a trombose ou a hemorragia, haverá organização e cicatrização. Ademais, as hemácias susceptíveis são menos resistentes aos traumas mecânicos, o que levará à destruição, mesmo antes de iniciados os processos cicatriciais. Bauer aliás, não considera a anemia como elemento obrigatório da doença, acreditando que ela só surge após esgotamento da medula resultante do super-estímulo à destruição exagerada de sangue. Quando presente, a anemia seria para Bauer dos menos perigosos processos de doença.

As alterações cardiovasculares são aquelas que resultariam de qualquer anemia de curso muito prolongado. Nada têm de particular, exceto a intensidade das alterações. As úlceras têm explicação pouco satisfatória, uma vez que ocorrem também em outras discrasias hemolíticas. Parecem, portanto, mais relacionadas à hemólise exagerada do que ao foiceamento.

## XI — TRATAMENTO

Todos os tratamentos tentados têm sido pouco satisfatórios. A esplenectomia, defendida por alguns autores, mostrou-se funesta com outros. Haden e Evans aconselham a retirada do baço nos casos em que há esplenomegalia.

---

## OBSERVAÇÃO

Encontramos o nosso doente, Edvaldo Lins Almeida, preto, de 22 anos, solteiro, vendedor ambulante, natural dêste Estado (Canavieiras), internado no Hospital Santa Izabel, onde sua ficha acusava: Insuficiência Mitral e Cirrose.

## ANÊMIA FALCIFORME

**ANTECEDENTES FAMILIARES:** De sua família o paciente só conhece pai e mãe, ambos vivos e reumáticos, e dois irmãos, gozando saúde.

**ANTECEDENTES PESSOAIS FISIOLÓGICOS:** Nascido a termo, de parto natural, tendo sido alimentado ao peito. Começou a andar aos seis anos, sendo o crescimento sempre muito retardado. Vida sexual não iniciada. Condições de vida precárias, alimentação mixta comum, consistindo de carne, farinha e xarque, raramente verduras e frutos e, leite diariamente. O doente é analfabeto.

**ANTECEDENTES PESSOAIS PATOLÓGICOS:** Conta o nosso paciente ter a moléstia começado há oito anos, com febre e cefaléia, a que se seguiu um processo pulmonar rotulado de pneumonia pelo profissional consultado. Diz, entretanto, que desde criança, até onde sua memória o pode levar, vem sentindo dores vagas nos ossos e articulações, sem edema e calor. Estas dores se repetiam por períodos. Outras vezes, era acometido de crises dolorosas abdominais, acompanhadas de meteorismo e constipação. Nunca deu, entretanto, a estas crises dolorosas a significação de uma doença, razão por que nunca procurou um médico com êste fim especial. Há cêrca de três anos vem se sentindo muito fraco, as crises passaram a se repetir com mais frequência e notou aumento do fígado. Sentindo-se cada vez pior, e com dores no dorso a ponto de impedir a respiração profunda, procurou o Hospital, onde se acha internado há seis meses.

Não se lembra de outras moléstias que tenha tido, exceto a pneumonia referida e, paludismo anteriormente.

### INTERROGATÓRIO SÓBRE APARELHOS

**NEURO-PSÍQUICO:** Mentalidade infantil, informando muito pouco a respeito da moléstia. Dorme bem, exceto quando atacado de dores. Nada mais de anormal.

**CARDIO-RESPIRATÓRIO:** Acusa dispnéia, palpitações, tosse com expectoração mucosa e sudorese noturna abundante.

**GASTRO-INTESTINAL:** Apetite e sêde conservados. Dores abdominais periódicas, por crises, nestas ocasiões tendo meteorismo e pirose.

**GENITO-URINÁRIO:** As urinas são vermelhas e mancham a roupa. O doente não tem potência sexual, nem lîbido.

### EXAME GERAL

Indivíduo imberbe, sem pelos nas regiões pubiana e axilares, com 1,43 metro de altura e 30 kgs. de pêso. Musculatura pouco desenvol-

vida, tecido adiposo escasso, mucosas visíveis descoradas, pele úmida e elástica. Polimicroadenia. Escleróticas amareladas. Dedos hipocráticos. Na região maleolar, face interna, da perna direita, nota-se uma úlcera superficial, de bordos esbatidos, com hiperchromia da pele circunvizinha. Do lado externo, há uma cicatriz de úlcera anterior. Pulso cheio, rítmico, batendo 100 vezes por minuto. Temperatura 37°, 8 C.

### EXAME ESPECIAL

**SEGMENTO CEFÁLICO:** Face glabra, escleróticas amareladas; reflexos oculares normais, fundo de olho normal. Nada mais de importante, exceto falhas abundantes e focos dentários.

**APARELHO CARDIO RESPIRATÓRIO:** Ictus visível no 5.º intercosto para fora da linha hemi-clavicular. Choque no 5.º espaço intercostal, para fora da linha hemi-clavicular; não há frêmito. A percussão evidencia-se aumento da área cardíaca às custas do ventrículo esquerdo e à escuta ouve-se um sôpro sistólico no foco mitral, com propagação para as regiões axilar e mesocardiaca. Hiperfonese pulmonar. Tensão arterial: 9 x 6 (Tygos).

**ABDÔMEN:** Proeminente, do tipo batraquióide, sem edemas nem circulação colateral. Musculatura atrofiada e panículo adiposo escasso. À apalpação, o doente acusa dor no hipocôndrio direito e sente-se o fígado em todo hemi-abdômen superior. À percussão, evidencia-se massicez em toda porção do abdômen, situada acima da cicatriz umbelical, exceto numa pequena área angular de vértice situado a três traves de dedos acima da dita cicatriz.

**APARELHO GENITAL:** Pênis pequeno, infantil. Região pubiana completamente desprovida de pelos. Testículos reduzidos.

**EXAMES COMPLEMENTARES:** No dia seguinte à observação, isto é, em 15/XII/46, foram feitos os seguintes exames:

Hemácias .....	1.790.000
Hemoglobina .....	6,0 grs. % 40% (Sahli)
Valor Globular .....	1,17
Reação de Van Den Berg .....	Direta —
	Indireta +
Bilirubinemia .....	2,81 mgs %

## ANEMIA FALCIFORME

**EXAME MORFOLÓGICO:** Anisocitose por micro e macrocitose. Intensa poicilocitose com presença de eritrócitos alongados, em foice ou meia lua. Eritroblastos ortocromáticos em abundância, alguns com ponteados basófilo. Corpos Howell-Jolly em grande quantidade.

Prova de falcemia positiva imediata, com o processo de Emmel modificado por Scriver e Waugh. Este exame foi feito no dia anterior. "Test" também positivo pelo processo de Beck e Hertz.

Plaquetas por mm<sup>3</sup> ..... 295.693  
Tempos de coagulação e sangramento ..... Normais

**HEMOSEDIMENTAÇÃO:** A sedimentação não se fez de modo homogêneo, impossibilitando a leitura correta. Formou-se um cone, cuja base era uma massa homogênea de eritrócitos sedimentados. Daí para cima havia uma diminuição progressiva da densidade até o vértice do cone. A leitura da base foi igual a 70 mms e a do vértice a 8 mms em 1 hora.

**LEUCÓCITOS** por mm<sup>3</sup>: 4.825

Mielócitos .....	0,0%
Neutrófilos... Metamielócitos .....	0,0%
Bastonetes .....	0,0%
Segmentados .....	57,0%
Eosinófilos .....	14,0%
Basófilos .....	0,0%
Linfócitos .....	23,0%
Monócitos .....	6,0%

**EXAME DE FEZES:** Ovos de *Necator americanus* e *Trichuris trichiura*.

**ELECTROCARDIOGRAMA:** Ritmo sinusal. Frequência de 88 batimentos por minuto. Eixo elétrico ventricular + 30°. Ondas P de forma, sentido, duração e intensidade normais, sendo que em D3 ela se apresenta negativa. Complexos QRS normais. As maiores deflexões são positivas em D1 e D3. Nesta, é do tipo R-R'. Ondas T: Normais em D1 e D2 e isoeletricas em D3. Espaço PR normal. Segmento ST normal. Tempo QT normal. **Precordiais:** Devido à posição do coração no tórax, os complexos QRS não apresentam as sequências devidas em V1 e V2. V3 e V4 do tipo Rs. Ondas T negativas em V1, V2 e V3. Deflexões rítmicas em tempo normal (0," 02) — (Em 20|12|45) — Dr. A. Theofilo de Souza.

**RADIOGRAFIAS: TÓRACE:** Grande aumento da área cardíaca por dilatação do ventrículo esquerdo. Pedículo vascular da base sem alteração. Pronunciado exagêro do desenho pulmonar, por acentuação sobretudo do desenho vascular (estase na pequena circulação?) — Ver fig. 6. **OSSOS LONGOS:** Nas tíbias e perôneos nota-se alargamento exagerado da cavidade medular sôbre a cortical, fortemente adelgaçada, incompleta soldadura das epífises. **CRÂNIO:** Nada a registrar. Dr. Ezequiel da Costa.

**CURSO E TRATAMENTO:** Iniciamos medicação à base de ferro, extrato hepático e vitaminas.

Em 23 de dez. de 1945: O doente acusou fortes dores articulares, ficando prostrado. Melhorou com citrato de sódio na dose de 1 gr. por dia.

Em 7 de jan. de 1946:

Hemácias .....	1.980.000
Hemoglobina .....	6,45 grs. %
	43% (Sahli)
Hematócrito .....	22,3%
Vol. glob. med. ....	112 u3
Hem. Glob. Med. ....	33 yy
Con. Med. Hem. Glob. ....	28,9%
Leucócitos .....	5.500
Mielócitos .....	0,0%
Neutrófilos... Metamielócitos .....	0,0%
Bastonetes .....	1,0%
Segmentados .....	59,0%
Eosinófilos .....	11,0%
Basófilos .....	1,0%
Linfócitos .....	23,0%
Monócitos .....	5,0%

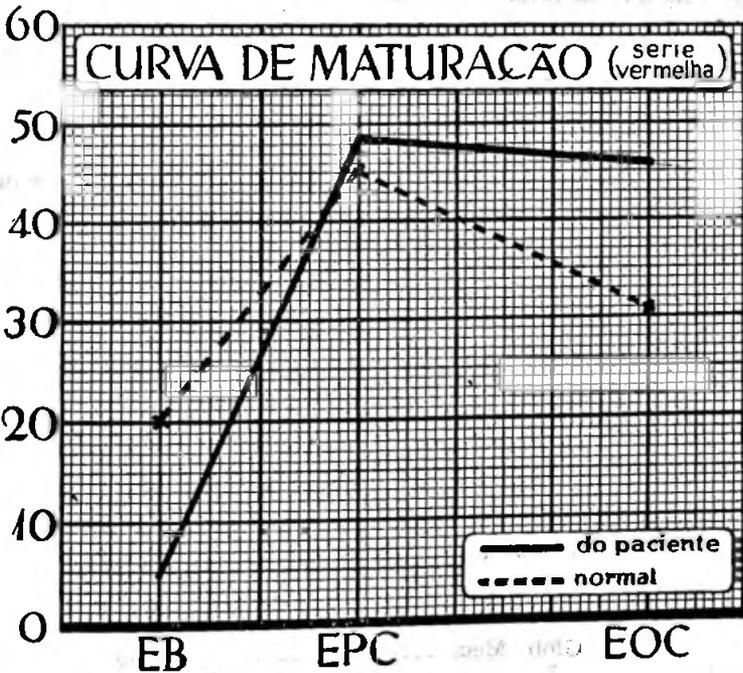
O exame morfológico foi idêntico ao anterior.

**MIELOGRAMA:**

Hemoblasto .....	0,1%
Hemocitoblasto .....	0,0%
Mieloblasto .....	0,2%
Promielócito Neutrófilo .....	0,6%

ANEMIA FALCIFORME

Mielócito Neutrófilo .....	2,4%
Metamielócito Neutrófilo .....	2,8%
Bastonetes Neutrófilos .....	3,3%
Segmentados Neutrófilos .....	8,7%
Promielócitos Eosinófilos .....	0,0%
Mielócitos Eosinófilos .....	0,0%
Metamielócitos Eosinófilos .....	0,0%
Bastonetes Eosinófilos .....	0,4%
Segmentados Eosinófilos .....	1,4%
Mielócitos Basófilos .....	0,0%
Segmentados Basófilos .....	0,0%
Proeritroblastos .....	0,4%
Eritroblastos Basófilos .....	3,7%
Eritroblastos Policromatófilos .....	37,8%
Eritroblastos Ortocromáticos .....	36,8%
Linfócitos .....	0,5%
Células Plasmáticas .....	0,3%
Relação Leucopoiese/Eritropoiese =	1:3,5



Em 26 de jan. de 1946:

Hemácias .....	1.560.000
Hemoglobina .....	6 grs. % = 40%
Hematócrito .....	22%
Vol. Glob. Med. ....	141 u3
Hem. Glob. Med. ....	38 yy
Con. Med. Hem. Glob. ....	27 %
Leucócitos por mm <sup>3</sup> .....	6.800
Mielócitos .....	0,0%
Neutrófilos... Metamielócitos .....	0,0%
Bastonetes .....	2,0%
Segmentados .....	55,0%
Eosinófilos .....	15,0%
Basófilos .....	0,0%
Linfócitos .....	22,0%
Monócitos .....	6,0%
Cloro Globular .....	4,3 grs./1.000
Cloro plasmático .....	4,12 " /1.000
Índice Clorêmico .....	1
Cloro Total .....	4,16 " /1.000

Em 4 de fev. de 1946:

O doente apresentou dores nas articulações do joelho e coxo-femural. Abdômen tenso e doloroso. Temperatura de 38° C.

Em 5 de fev. de 1946:

À tarde o doente começou a tomar citrato de sódio na dose de 2 grs. por dia. No dia seguinte, pela manhã, as dores haviam diminuído e o doente disse ter passado bem à noite.

Em 7 de fev., 1946: Desaparecimento completo da crise.

Em 17 de fev., 1946: Nova crise.

Em 19 de fev., 1946: Temperatura de 37,5° C. Começou a tomar citrato de sódio na dose de 2 grs. por dia. Neste dia retiramos material para exame, com os seguintes resultados:

Hemácias .....	1.810.000
Hemoglobina .....	7,5 grs. %
Hematócrito .....	22,3%
Vol. Glob. Med. ....	123 u3
Hem. Glob. Med. ....	41 yy

### ANEMIA FALCIFORME

Conc. Med. Hem. Glob. ....	33 %
Leucócitos por mm <sup>3</sup> .....	7.500
Mielócitos .....	0,0%
Neutrófilos... Metamielócitos .....	0,0%
Bastonetes .....	1,0%
Segmentados .....	54,0%
Eosinófilos .....	13,0%
Basófilos .....	2,0%
Linfócitos .....	25,0%
Monócitos .....	5,0%
Reação de Van Den Berg .....	Direta — Indireta +
Bilirubinemia .....	1,5 mg. %
Cloro Plasmático .....	3,56 grs./1.000
Cloro Globular .....	1,0 " /1.000
Índice Clorêmico .....	0,28
Cloro Total .....	3,0 " /1.000
 Reserva Alcalina .....	 33 %

Entre março e setembro, víamos o doente 3 vezes por mês. Neste período o paciente foi submetido a tratamento endócrino intenso com hormônios gonadotrópico e testicular, no Serviço do Prof. José Olímpio. As suas crises passaram a ser menos frequentes .

Em 6 de set. de 1946, retiramos sangue para exame, com os seguintes resultados:

Hemácias .....	2.230.000
Hemoglobina .....	6,38 grs. % (Fotoelétrico)
Hematócrito .....	21 %
Vol. Glob. Med. ....	94 u3
Hem. Glob. Med. ....	28,6 yy
Conc. Med. Hem. Glob. ....	30 %
Leucócitos por mm <sup>3</sup> .....	7.556
Mielócitos .....	0,0%
Neutrófilos... Metamielócitos .....	0,0%
Bastonetes .....	1,0%
Segmentados .....	44,0%
Eosinófilos .....	14,0%
Basófilos .....	4,0%
Linfócitos .....	30,0%
Monócitos .....	7,0%

**MORFOLOGIA DAS HEMÁCIAS:** Intensa poicilocitose por drepanocitose. Presença de células em alvo. Anisocitose por micro e macrocitose. Anisocromia hipo e hiperchromia, com abundantes hemácias policronatófilas. Abundantes eritroblastos (76 por 100 leucócitos). Raras hemácias basófilas, algumas com ponteados azurófilos.

## COMENTÁRIOS

O presente caso de Anemia Falciforme, típico nas suas manifestações clínicas e hematológicas, tem a particularidade de apresentar-se em associação com infantilismo total. O paciente parece uma criança de 12 anos. Não obstante a vasta bibliografia consultada, não encontramos caso semelhante. Eram frequentes, entretanto, as referências e retardo do desenvolvimento, hipogonadismo e tendência a infantilismo. Neste sentido, escrevemos ao Dr. Damashek que nos respondeu informando que também não conhece a associação, de modo que acreditamos ser o nosso, o primeiro caso nestas condições.

As relações de causa e efeito entre anemia falciforme e infantilismo, não podem ser dadas com precisão. Bauer refere variadas associações de anomalias constitucionais com a doença. Dêsse modo, acreditamos que no nosso caso ocorreu apenas uma associação, como as referidas por Bauer.

Merecem realce certos aspectos terapêuticos por nós observados. Como ficou estabelecido nas linhas precedentes, as crises dolorosas decorrem de trombos por hemácias falciformes nos capilares. Ora, a tendência ao foiceamento é aumentada com a acidez. Com base nestes fatos, pensamos ser a acidose o fator desencadeante das crises. Medicamos, então, por experiência, com citrato de sódio no sentido de alcalinizar o paciente. Obtivemos resultado. Esperamos nova crise para estudar o equilíbrio ácido-básico. De uma vez, realmente, encontramos uma acidose evidenciada pelo índice clorêmico. De outra, porém, o resultado foi uma alcalose gasosa (Reserva alcalina: 33% e índice clorêmico 0,28). Em tôdas as ocasiões, entretanto, o citrato nos pareceu dar bons resultados, deixando-nos em dúvidas, porém, quanto ao modo de ação. Acresce ainda que a melhoria pode ter sido ocasional, e se processaria mesmo

sem o citrato. Nada podemos concluir por se tratar apenas de um caso e nos faltar termos de comparação.

O tratamento anti-anêmico feito durante cêrca de 2 meses (Dezembro a Fevereiro), à base de ferro, extrato hepático e vitaminas, não foi sastifatório. Por outro lado, a medicação hormonal parece ter dado resultado mais favorável, tanto do ponto de vista clínico como hematológico, o que se evidencia pelos exames. Apesar disso, não se pode concluir pela interferência hormonal nos resultados, uma vez que são conhecidas as melhorias espontâneas. Do ponto de vista do desenvolvimento somático e sexual, houve malogro terapêutico.

## COMMENT

The presents case of sickle cell anemia, typical in its clinical and hematologic manifestations, has the particular feature of being associated with total infantilism. The patient looks a 12-year old child. Notwithstanding the vast bibliography consulted, no similar case has been found. The references, however, to delayed growth, hypogonadism, and tendency to infantilism were frequent. We wrote to Dr. Dameshek and he informed to know the association. We believe our case to be the first of its kind to be published. The relations of cause and effect between sickle cell anemia and infantilism cannot be given with accuracy. Bauer refers several associations of constitutional abnormalities with the disease. We think that in our case only one of Bauer's associations occurred. Certain therapeutic data observed could be emphasized. As shown, the painful crises are due to thrombi of sickle cells in the capillaries and the tendency of sickle cell formation is increased by acidity.

Based on these facts, we thought acidosis to be the precipitating factor of the crises. For this reason, sodium citrate has been used experimentally in order to alkalinize the patient. It gave good results. A new crisis was waited for so that the acid-base equilibrium could be studied. In one time acidosis has been found by the chloremic index. Another time, however, the result was a gaseous alkalosis (alkali reserve: — 33%; chloremic index: — 0,28). Yet, in all the occasions the sodium citrate seemed to us to give good results though its mode of action was not known. It still should be considered

that the improvement of the patient might have been occasional and would have taken place even without the citrate.

No conclusion can be drawn since but one case is discussed and terms of comparison lack. The antianemic treatment followed for about two months (iron, liver extract, vitamins) has not been satisfactory. On the other hand, the hormone therapy seems to have produced more favorable results clinically and hematologically. This can be seen from the examinations. In spite of that, the hormonal interference in the results should not be looked upon as conclusive since spontaneous improvements are known. The sexual and somatic development have not been benefited by the therapy used.

## DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

Fólia I

FIG. 1 — Paciente de frente.

Frontal view of patient.



Fig. 1

Fôlha II

FIG. 2 — Paciente de perfil.

Profile of patient.



Fig 2

Fôlha III

FIG. 3 — Aspectos da úlcera.  
Aspects of the ulcer.



Fig. 3

Fólia IV

FIG. 4 — Aspectos da cicatriz.

Aspects of the scar.

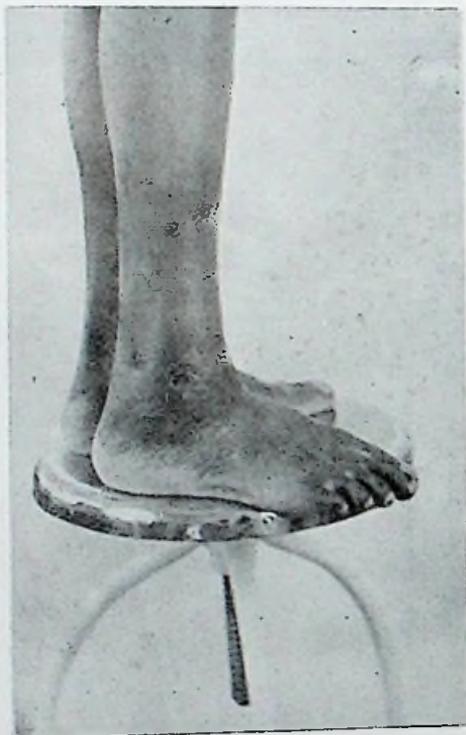


Fig. 4

Anemia Falciforme

Dr. Jessé Accioly

Fôlha V

FIG. 5 — Dedos hipocráticos.  
Hippocratic fingers.

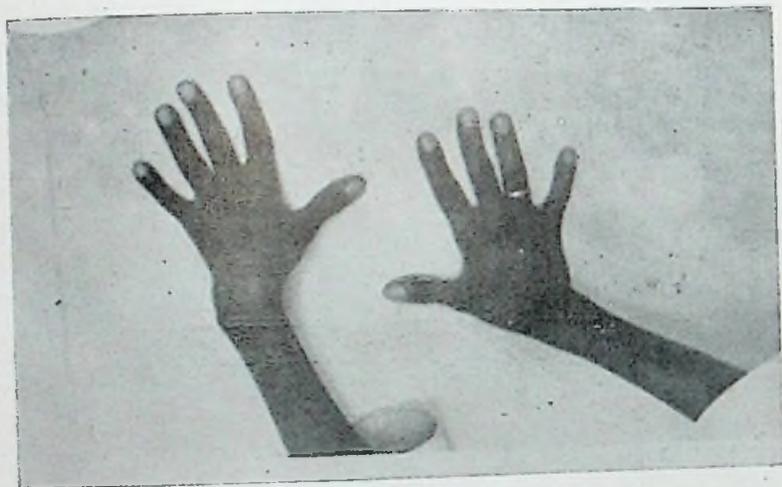


Fig. 5

**Anemia Falciforme**

Dr. Jessé Accioly

Fólia VI

FIG. 6 — Radiografia do tórax — Note-se o aumento da área cardíaca.  
Chest roentgenogram. Increase of cardiac area to be noticed.

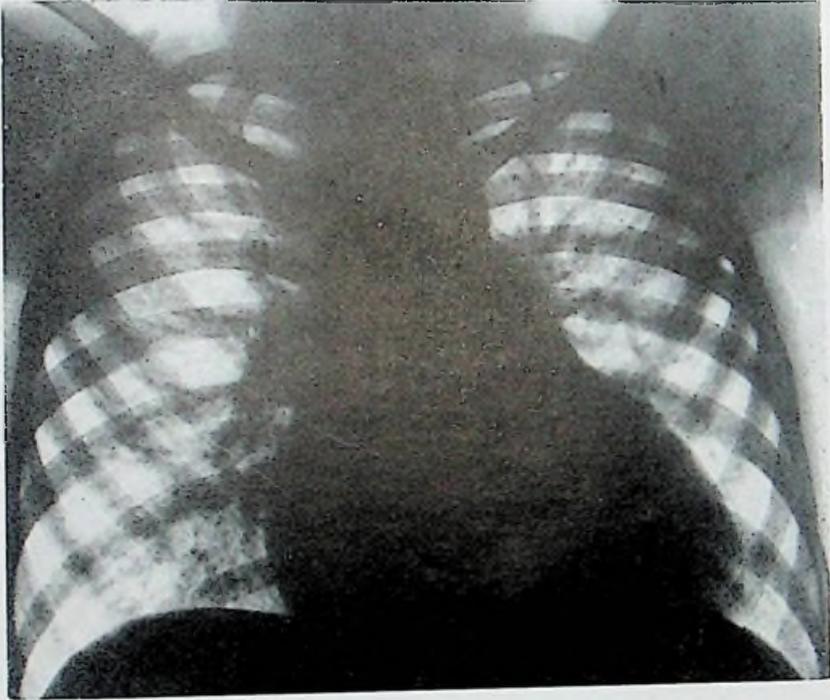


Fig. 6

Fôlha VII

FIG. 7 — Radiografia dos membros inferiores. Soldadura incompleta das epifises.

Radiography of inferior limbs. Incomplete epiphyseal soldering.

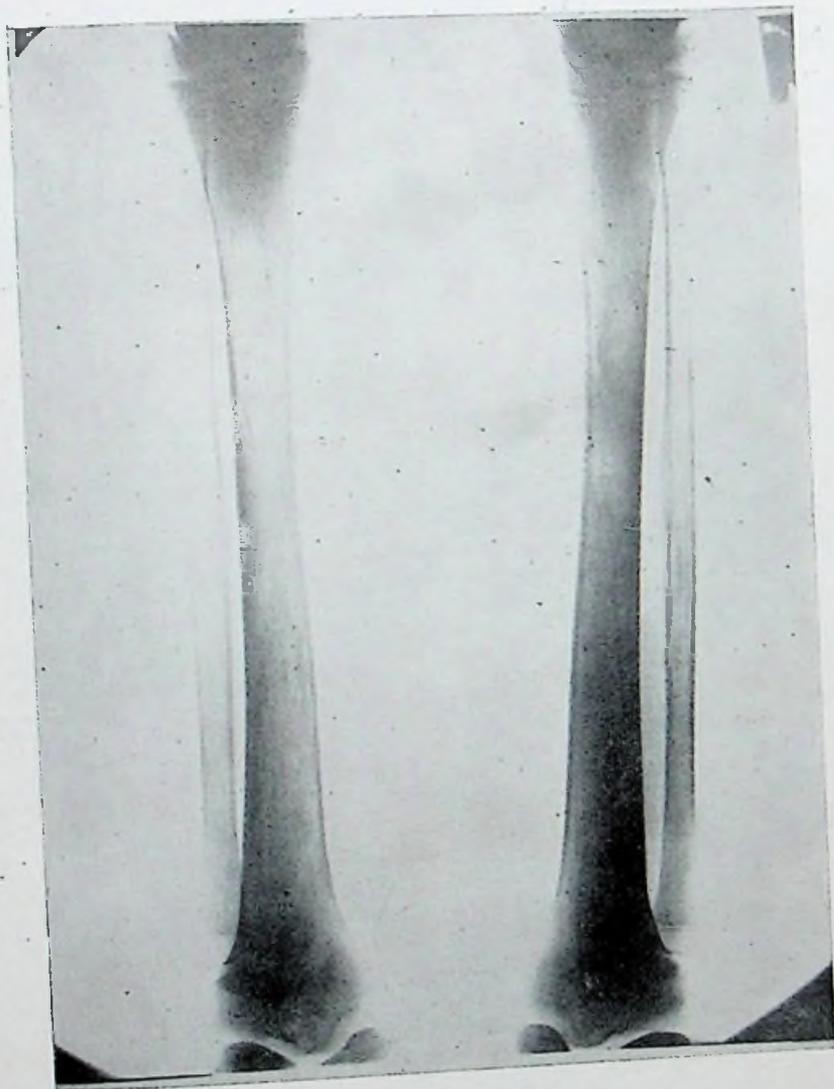


Fig. 7

Dr. Jessé Accioly

Anemia Falciforme

Fôlha VIII

FIG. 8 — Microfotografia. Obj. X40, Oc. Foto X12. Aumento 420. Micropolykromar, Filtro 03 e r4. Anel diafragmático n.º 15. Falcemia: sangue fresco 12 horas após a colheita. Método de Emmel mod. por Scriver e Waugh.

Photomicrography. Obj. X40, Oc. photo X12. 420 diameters. Micropolykromar, 03 and r4 filter. Diaphragm ring n.º 15. Scklemlia: fresh blood 12 hours after obtaining. Method of Emmel mod. by Scriver and Waugh.



Fig. 8

Fôlha IX

FIG. 9 — Microfotografia. Aumento 660.

Esfregaço corado pelo May-Grunwald-Giemsa. Notem-se as hemácias falciformes.

Photomicrography. 660 Diameters.

Smear stained with May-Grunwald-Giemsa. Note the falciform red blood cells.

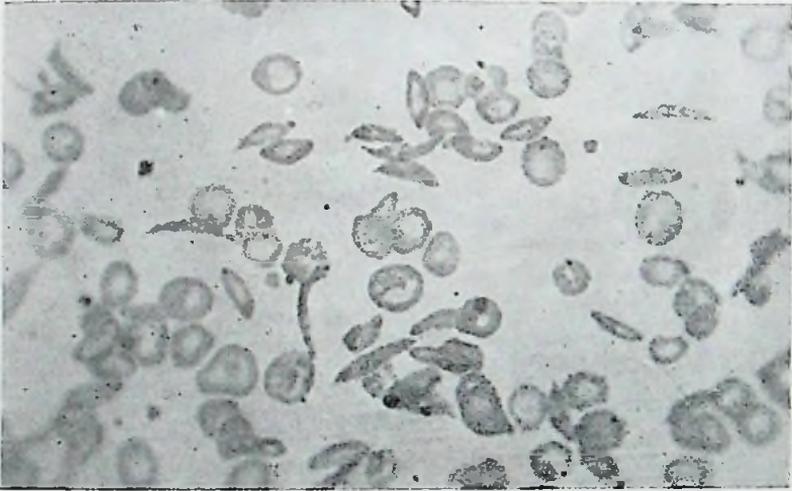


Fig. 9

Fôlha X

FIG. 10 — Microfotografia. Film ortocromático, Obj. X90, Oc. Foto x12, aumento 1080.

Sangue periférico: 3 corpos de Howell-Jolly e 1 eritroblasto. (May-Grunwald-Giemsa).

Photomicrography: Orthochromatic film. Obj. X90, Oc. Photo X12, 1080 diameters.

Peripheral blood: 3 Howell-Jolly bodies and one erythroblast. (May-Grunwald-Giemsa).

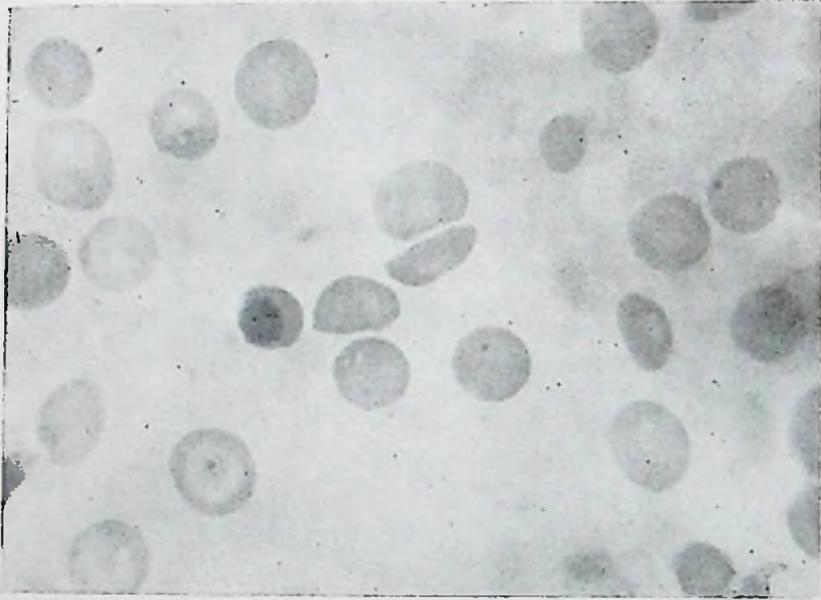


Fig. 10

Fôlha XI

FIG. 11 — Microfotografia com as características da fig. 10.

Sangue periférico: 3 eritroblastos, 1 corpúsculo de Howell-Jolly e 2 hemáticas em "alvo". (May-Grunwald-Giemsa).

Photomicrography with the features of fig. 10. Peripheral blood: 3 erythroblasts, 1 Howell-Jolly body and two target erythrocytes. (May-Grunwald-Giemsa).

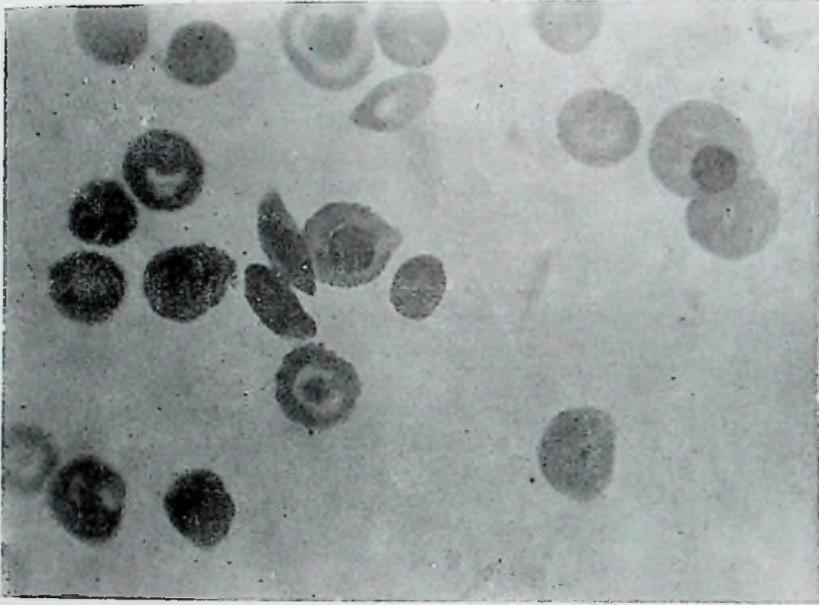


Fig. 11

Fólia XII

FIG. 12 — Microfotografia. Film ortocromático, Obj. x90, Oc. Foto x12, aumento 1080. Medula óssea ninhos de eritroblasto.

Photomicrography. Orthochromatic film. Obj. X90, Oc. Photo X12, 1080 diameters. Bone marrow nests of erythroblastes.

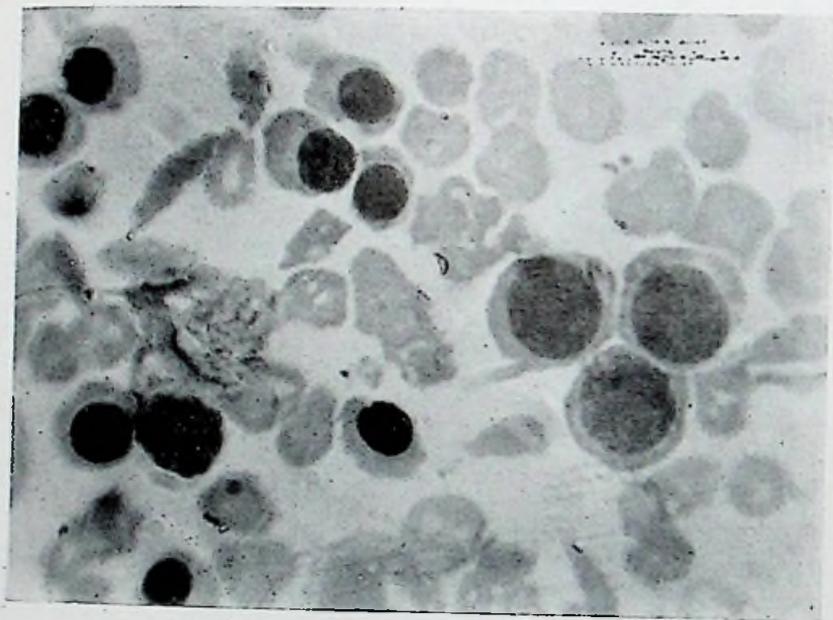


Fig. 12

Fôlha XIII

FIG. 13 — Microfotografia. Film ortocromático, Obj. x90, Oc. Foto x12, aumento 1080. Medula óssea ninhos de eritroblastos.  
Eritroblasto em telofase.

Photomicrography. Orthochromatic film. Obj. X90, Oc. photo X12, 1080 diameters. Bone marrow nests of erythroblasts.  
Erythroblast in telophase.

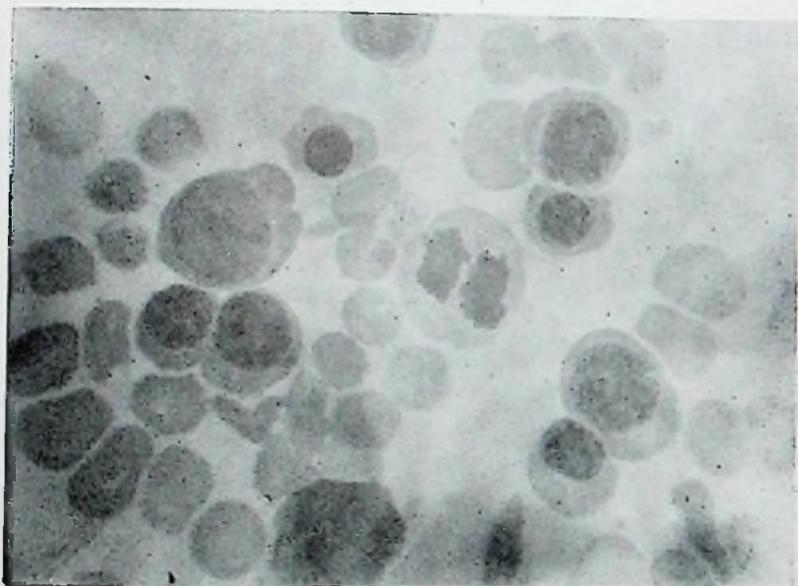


Fig. 13