

CRONOLOGIA HISTÓRICA DOS 100 ANOS DA DESCOBERTA DA ANEMIA FALCIFORME

25 publicações importantes que contribuíram para o conhecimento da Doença Falciforme

- 1 - **1910** - **J.B. Herrick** – descreve em um jovem negro proveniente da ilha de Granada que padecia de anemia hemolítica crônica com icterícia (Arch. Int. Med. 6: 517-521, 1910).
- 2 - **1940** - **I.J. Sherman** – descreve o fenômeno da falcização como um processo da desoxigenação dos eritrócitos dos doentes falcêmicos. (Bull. John's Hopkins Hosp. 67: 309, 1940).
- 3 - **1946** - **E. Silvestroni e J. Bianco** – demonstram uma nova doença falciforme, a anemia micro-drepanocítica ou Hb S/talassemia beta. (Hematológica 29: 445, 1946).
- 4 - **1949** - **L. Pauling e cols.** – descrevem a diferença de mobilidade eletroforética entre as hemoglobinas S e A. Sugere que a causa dessa diferença ocorre por troca de aminoácido. (Science 110: 543 – 548, 1949).
- 5 - **1949** - **J.V. Neel** – identifica cientificamente a herança genética da anemia falciforme. (Science 110: 64-66, 1949).
- 6 - **1952** - **K. Singer e S. Fisher** – descrevem que eritrócitos com Hb SS contendo altas concentrações de Hb Fetal (>5%) sobreviviam maior tempo na circulação em relação aos eritrócitos com Hb SS com baixos níveis de Hb Fetal. (Blood 7: 1216-1226, 1952).
- 7 - **1953**- **H. A. Itano** – demonstra a baixa solubilidade da Hb S em relação à Hb A em tampão hiperlamar. (Arch. Biochem. Biophys.47: 148-159, 1953).
- 8 - **1956** - **V. M. Ingram** - identifica o peptídeo com a mutação que originou a Hb S (globina beta-peptídeo 1) utilizando a técnica de fingerprint de peptídeos de globinas. (Nature 178: 792-794, 1956).
- 9 - **1957** - **V. M. Ingram** – identifica a mutação na globina beta, posição 6 em que o ácido glutâmico é substituído pela valina. (Nature 180:326-328, 1957).
- 10 - **1963** - **C.L. Conley e cols.** – associam o efeito protetivo da Hb Fetal em eritrócitos com Hb SS em pacientes que tinham anemia falciforme associada à persistência hereditária de Hb Fetal. (Blood 21:261-282, 1963).
- 11 - **1964** - **A.C. Allison** – sugere a possibilidade de que os portadores de traço falciforme são mais resistentes à infecção pelo *plasmodium* da malária, supondo ser essa a razão da alta prevalência do gene da Hb S na África. (Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 29: 137-149, 1964).
- 12 - **1968** – **R. Benesch e cols.** – demonstram a existência de uma molécula situada entre as globinas beta que atua na regulação do oxigênio o: 2,3 DPG. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 59: 526-532, 1968).

- 13 - **1968** - **J. F. Bertles e P.F.A. Milner** - identificam os eritrócitos irreversivelmente falcizados. (J. Clin. Invest. 47: 1731-1741, 1968).
- 14 - **1974** - **R. M. Bookchin e R. L. Nagel** - confirmam que a falcização dos eritrócitos ocorre quando o grau de saturação da Hb S pelo oxigênio é menor que 65%. (Semin. Hemat. 11: 577-595, 1974).
- 15 - **1975** - **B.C. Wishner e cols.** - caracterizam a estrutura cristalizada da deoxi-Hb S. (J. Mol. Biol. 98: 179-194, 1975).
- 16 - **1977** - **R. E. Benesch e cols.** - identificam os contatos intermoleculares que atuam na polimerização de Hb S. (Nature 269: 772-775, 1977).
- 17 - **1978** - **Y. W. Kan e A. M. Dozy** - aplicam pela primeira vez as técnicas de biologia molecular para o estudo do gene da globina beta e sua relação com a mutação da Hb S. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 75: 5671-5675, 1978).
- 18 - **1984** - **S.E. Antonarakis e cols.** - sugerem que a origem da mutação que deu origem à Hb S aconteceu por meio de mutações recorrentes, ou por conversão de genes ou ambos. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 853-856, 1984).
- 19 - **1984** - **J. Pagnier e cols.** - demonstram evidências de que a mutação que deu origem à Hb S ocorreu em várias regiões da África (origem multicêntrica). (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 1771-1773, 1984).
- 20 - **1984** - **F.L. Johnson e cols.** - primeiro relato de transplante de medula óssea em paciente com anemia falciforme. (New England J. of Med. 311: 780-783, 1984).
- 21 - **1989** - **D. Labie e cols.** - demonstram evidências de que a mutação que deu origem à Hb S na Índia foi unicêntrica. (Human Biology 61: 479-491, 1989).
- 22 - **1991** - **R. F. Rieder e cols.** - associam os diferentes haplótipos (Benin, Bantu, Senegal, Cameroon, Arab-Indian e Atípicos) com a expressão clínica de doentes com anemia falciforme. (Am. J. Hematol. 36: 184-189, 1991).
- 23 - **2000** - **M.J. Blouin e cols.** - fizeram as primeiras correções do gene beta S da anemia falciforme utilizando modelos biológicos (camundongos transgênicos). (Nature Medicine 6: 177-182, 2000).
- 24 - **2001** - **E.N. Anionwu e K. Atkin** - publicam o livro "The politics of sickle cell and thalassaemia" com o objetivo de apresentar modelos sobre boas práticas e planejamento dos serviços clínicos e científicos que trabalham com essas duas doenças. (Editora: Open University Press, Philadelphia and Buckingham, 2001).
- 25 - **2004** - **A. Salas e cols.** - estudaram amostras do DNA mitocondrial de ancestrais das populações africanas cujos descendentes vivem no Brasil e Europa. Concluíram que cerca de 59% dos negros do Brasil tem sua ancestralidade proveniente da África Centro-Occidental (Angola, Congo, Zaire e República Centro Africana), 32% são proveniente da África Centro-Occidental (Nigéria, Gana, Ivory, Libéria, Senegal e Guiné), 6% de Moçambique e 3% de outras regiões. (Am. J. Genet. 74: 522-524, 2004).