

A EFICÁCIA DA LIDOCAÍNA NO MANEJO DA DOR DA NECROSE AVASCULAR NOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASOS

AMM Queiroz, EMMS Carvalho

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O presente estudo utilizará um path de lidocaína numa tentativa de melhora da dor, colocado na articulação coxo femural acometida pela necrose asséptica (NAV) na doença falciforme. **Relato de casos:** Caso 1: Homem de 19 anos, SC, com histórico de várias internações por crise algica, uma por STA em 2015 e apresentando perda auditiva em 2016, iniciou o uso de hidroxiureia indicando melhora nas crises de dor. Em 2016 relatou claudicação em membro inferior com episódios de dor, aonde foi constatada a NAV no fêmur direito com uma artrite séptica no joelho direito, que foi tratada cirurgicamente com drenagem. Apresentou um episódio de STA em 2017, 2018 e 2019, apesar do uso da hidroxiureia. Em 2020 relata piora da dor em articulação coxo-femural do lado direito, principalmente nos dias em que precisa andar muito, havendo a necessidade de aumentar a dose e a frequência do uso de codeína de 60 mg de seis em 6 horas, e diclofenaco 50 mg de oito em 8 horas, foi proposto o uso do adesivo de lidocaína. Caso 2: Mulher de 19 anos, SC, com histórico de uma internação por crise algica e STA uma vez por ano, em abril de 2019 iniciou queixa de lombocia tagia e dor no quadril esquerdo, foi avaliada pela ortopedia que constatou uma NAV na cabeça do fêmur neste lado. Relatou o uso diário de codeína e dipirona com pouca melhora dificuldade deambular devido à dor na articulação coxofemoral esquerda, com aumento do uso de tramadol chegando a 100 mg de 6 em 6 horas e 2 comprimidos. Foi proposto o uso do adesivo de lidocaína. Caso 3: Paciente de 64 anos com marcha claudicante foi avaliado pela fisioterapia, que constatou a NAV em cabeça do fêmur do lado esquerdo, portanto foi proposto o início da hidroxiureia, suspendendo o uso de anti-inflamatório não hormonal, devido a proteinúria, com comprometimento da marcha, obrigando-o a usar muletas. Com aumento significativo do uso de codeína, chegando a 60 mg de 6 em 6 horas e dipirona 1 gr. de 4 em 4 horas, foi proposto o uso do adesivo de lidocaína. Em cinco de março de 2020 o paciente foi submetido à cirurgia da NAV. **Metodologia:** Foram selecionados três pacientes com Doença Falciforme (DF) que frequentam o ambulatório do Hemorio, com necrose asséptica da cabeça do fêmur com comprovação radiológica e com muita dor e limitação do movimento desta articulação: duas mulheres, sendo uma com 19 anos, e um homem com 64 anos. Foram entregues aos pacientes uma caixa do path de lidocaína e um formulário no qual os pacientes deveriam sinalizar o uso da analgesia oral durante as 12 horas de uso do adesivo, além de escalas analógicas (EAD) para indicar a intensidade da dor durante este período. A análise estatística foi feita em relação à qualidade da dor analisada pelo número descrito nas EAD e o somatório dos analgésicos utilizados durante as 12 horas do uso do path. Os pacientes utilizaram o path de lidocaína durante 12 horas do dia, no período de 10

dias. No momento da colocação do adesivo a dor estava sempre forte, com EADS-10 refletindo na dificuldade de deambular e de realizar as suas tarefas diárias, entretanto 4 horas após o uso do path a dor melhorou em quase 70% nos pacientes descritos, chegando à dor de zero a três depois de 8 horas do uso. Houve uma redução da quantidade de analgésicos em todos os pacientes do estudo, chegando a alguns casos a somente 1 comprimido de dipirona por dia. **Conclusão:** O adesivo de lidocaína demonstrou uma boa potência analgésica, diminuindo a quantidade de ingestão de analgésicos orais, e com a diminuição da dor houve melhora da limitação do movimento da articulação envolvida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.158>

STANDARDIZATION OF THE MEASUREMENT AND IMAGING OF BLOOD PERFUSION OF THE SKIN MICROCIRCULATION IN TOWNES SICKLE CELL DISEASE MICE, USING THE LASER SPECKLE CONTRAST IMAGING TECHNIQUE

LFS Gushiken, EMFG Azevedo, PL Brito, FC Leonardo, FF Costa, N Conran

Vascular Inflammation Laboratory, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

Sickle cell disease (SCD) is caused by the production of abnormal hemoglobin S, whose polymerization (induced by deoxygenation) results in sickling of erythrocytes and numerous pathophysiological consequences, including painful vaso-occlusive episodes. At present, there are few non-invasive methods to detect the occurrence of vaso-occlusion (VO) in the microcirculation of pre-clinical experimental models. One alternative may be the use of laser speckle contrast imaging (LSCI) to detect changes in the microcirculation pattern of the skin. For this method, an infrared laser is positioned over a region of skin and the backscattered light can be quantified to determine the blood perfusion. Therefore, the first aim of this study was to standardize a novel non-invasive technique and the best region to quantify and compare skin perfusion in mice with SCD. Secondly, we aimed to look at the effect of administering a known vaso-occlusive stimulus (tumor necrosis factor- α ; TNF- α) on skin perfusion in the Townes mice. For this, male Townes mice, aged 20 weeks and weighing ± 25 g were used for determining total and regional skin microcirculation using the PeriCam PSI HR system. Mice were randomly distributed into 2 groups, according to stimuli: Saline (200 μ L, i.p., n = 5) or TNF- α (0.5 μ g in 200 μ L, i.p., n = 5). At 3 hours post saline or TNF- α administration, the animals were anesthetized, the trichotomy of the abdominal and pelvic region was performed and animals were submitted to LSCI of the abdomen/pelvis (arbitrary units). Five different areas of skin were analyzed to standardize the best region to detect the occurrence of VO: upper abdomen (Region 1); lower abdomen (Region 2); central region of pelvis (Region 3); pelvis/hind limb (Region 4); abdomen + pelvis (Region 5). The data from the respective regions were submitted to unpaired t test

(GraphPad Prism 8 software). All animal procedures were carried out with approval of the local Commission for Ethics in Animal Experimentation (University of Campinas; protocols 5790-1/6078-1). Different areas of the ventral region of mice were chosen for the analysis due to variations in vascularity and skin thickness when compared to the dorsum. Analyses of the entire images (total shaved area) of the mice demonstrated a significant reduction in the perfusion of the skin microvasculature after TNF- α (88 ± 5 units) administration, when compared with saline-treated mice (110 ± 15 units) ($p < 0.035$). The comparison of each region in the Saline- or TNF- α -treated mice suggested that Region 5 (abdomen and pelvis) was the only region that demonstrated decreased blood perfusion (Saline: 128 ± 8 units, TNF- α : 104 ± 5 units, $p < 0.0335$); the other regions presented reduced blood perfusion, but there was no statistical significance. Results suggest that the total area of the abdomen and pelvis is the best region to detect the variation in blood perfusion in the skin microvasculature using the LSCI technique in the Townes SCD mice model. Furthermore, the administration of a potent inflammatory molecule, known to induce vaso-occlusive-like processes in SCD mice, significantly decreased skin perfusion, confirming this method as suitable for analyzing and visualizing microcirculatory skin vaso-occlusion.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.159>

INTRAVASCULAR HEMOLYSIS ACCELERATES NEOVASCULARIZATION AND ANGIOGENIC PROCESSES IN VIVO THAT ARE AMELIORATED BY HYDROXYUREA ADMINISTRATION

EMFG Azevedo, PL Brito, LFS Gushiken,
H Chweih, FC Leonardo, FF Costa, N Conran

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, Brazil

Several diseases and pathological events incur intravascular hemolysis (IVH), a pathophysiological mechanism characterized by the destruction of red blood cells and the release of hemoglobin (Hb) and heme into the circulation. Hemolytic diseases, such as sickle cell disease (SCD), result in chronic inflammation and vascular damage due to the accumulation of plasma Hb and heme, which overload the homeostatic defense system. Hemolytic disorders are often associated with dysregulated angiogenic processes, contributing to complications that include proliferative retinopathy, pulmonary hypertension, leg ulcers and neovascularization of ischemic tissues. However, the role of hemolytic events in generating angiogenic factors and mechanisms is unclear. Therefore, the aim of this study was to investigate the effects of hemolysis on neovascularization and angiogenic parameters in an *in vivo* experimental model of IVH. C57BL/6J mice were subjected to chronic IVH, induced by the administration of low doses of phenylhydrazine (LDPHZ; 10 mg/kg.day i.p twice a week) for 4 weeks, while control mice (CON) received saline at the same frequency and during the same experimental period. Blood samples were collected 48 hours and plasma separated after

the last induction. Matrigel® plugs pre-inoculated with 50 μ L plasma from mice subjected to hemolysis, or not, were injected subcutaneously in mice for evaluation of neovascularization. Chronic IVH significantly increased plasma vascular endothelial growth factor (VEGF) levels ($p = 0.04$; $n = 5$) and liver VEGF expression ($p = 0.02$; $n = 4$) compared to saline mice. No significant differences were found in other angiogenic factors evaluated. Furthermore, factors present in the plasma of mice subjected to chronic IVH stimulated neovascularization and accelerated the formation of new vessels, as demonstrated by a significant increase in Hb levels quantified in the plug ($p = 0.04$; $n = 5$), compared to control plugs. Concurrently with hemolysis induction, an experimental group received treatment with hydroxyurea (LDPHZ+HU; 50 mg/kg.day i.p. five times a week) during the 4 weeks. LDPHZ+HU mice presented a trend towards increased VEGF protein expression in the liver ($p = 0.06$; $n = 4$) and the plasma factors of these HU treated mice reduced (although not significantly) Matrigel-plug neovascularization, when compared to neovascularization induced by LDPHZ plasma ($p = 0.06$; $n = 5$). An *in vivo* wound healing assay was also performed on the dorsal skin of mice subjected to IVH and treated or not with HU ($n = 2$). Preliminary results showed that wound healing was slower in the LDPHZ group when compared to the CON group, while treatment with HU improved the wound-healing process. Therefore, this study provides important perspectives for understanding the angiogenic mechanisms associated with IVH and may contribute to the development of therapies aimed at modulating neovascularization and minimizing complications associated with dysregulated angiogenic processes in patients with clinical complications of hemolytic diseases. **Funding:** FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.160>

APLICAÇÃO DO GEL DE ARNICA DURANTE A REALIZAÇÃO DO ULTRASSOM, PARA REDUÇÃO DA DOR AGUDA E LOCALIZADA NA DOENÇA FALCIFORME: UM ESTUDO PROSPECTIVO

AMM Queiroz, LA Filho, SR Costa

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Introdução: O ultrassom é um método que tem a vantagem de não requerer ingestão ou injeção de medicamentos. O alívio da dor ocorre exclusivamente em consequência dos estímulos ultrassônicos aplicados sobre a pele, à utilização do gel de arnica será um somatório neste efeito analgésico, será feita uma única aplicação durante a dor aguda, com duração de 10 minutos. Quando o ultrassom penetra no corpo, o efeito das vibrações move todas as partículas internas e estimula a reabsorção do líquido inflamatório, no momento da crise vaso oclusiva existe um processo inflamatório na membrana do endotélio vascular. A ultrassonografia transmite energia ao tecido que atravessa produzindo calor. Outro efeito é o aumento da permeabilidade da membrana celular que