

(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- $\alpha$  ( $88 \pm 5$  units) administration, when compared with saline-treated mice ( $110 \pm 15$  units) ( $p < 0.035$ ). The comparison of each region in the Saline- or TNF- $\alpha$ -treated mice suggested that Region 5 (abdomen and pelvis) was the only region that demonstrated decreased blood perfusion (Saline:  $128 \pm 8$  units, TNF- $\alpha$ :  $104 \pm 5$  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  $\mu$ 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

permite a entrada de nutrientes e a eliminação de resíduos, a presença do gel de arnica irá aumentar a atividade anti-inflamatória (5). **Objetivo geral:** Reduzir a dor aguda localizada na crise vaso oclusiva, na doença falciforme, com a realização do ultrassom com gel de arnica. **Metodologia:** Os pacientes foram abordados no SPA em crise vaso oclusiva, aguda, localizada, em uma única região; que podia ser um membro, uma articulação ou uma das regiões da coluna, cervical, dorsal, lombar e sacral, sendo encaminhados ao setor de Fisioterapia. O estudo ocorreu de dezembro de 2018 a fevereiro de 2020. **Intervenção:** Aplicação do ultrassom foi feita por fisioterapeuta na sala da Fisioterapia do ambulatório. O gel de arnica será realizado em uma farmácia de manipulação fora do Hospital com certificado ISO, na proporção de 10% (tintura de arnica). Antes do início da realização do ultrassom há a necessidade da colocação do gel, no nosso grupo controle será colocado o gel que normalmente é utilizado e será feita a diluição, com o gel que normalmente é utilizado, na proporção de 2 partes de arnica para 1 parte de gel. O ultrassom será utilizado de modo contínuo 1 MHz com a intensidade de 1 W/cm<sup>2</sup> durante 5 minutos. No final dos 5 minutos o paciente vai receber Escalas Analógicas de Dor (Anexo 1), aonde vão assinalar a intensidade da dor depois de 30 min, e 4 horas. O paciente entregará este formulário preenchido no SPA, antes da alta hospitalar, e o mesmo será submetido a uma análise estatística quantitativa. **Resultados:** Observa-se que os pacientes que realizaram o ultrassom com gel de arnica obtiveram uma eficiência maior para melhora da dor, em menor tempo, isto é fundamental em um Hospital que existe um problema logístico, da falta de leitos para internação imediata. Foram analisados 20 pacientes em cada grupo: 10 que utilizaram gel de arnica e 10 pacientes que não utilizaram. Em um mês em torno de 30 pacientes são abordados com dor localizada na Emergência, sem evoluir para crise algica o que acontece na maioria das vezes, uma população de 20 pacientes dá um retrato inicial de 66%. **Conclusão:** O gel de arnica demonstrou uma eficiência para o tratamento da dor localizada diminuindo o tempo de permanência do paciente na Emergência e do seu custo hospitalar. O tratamento da dor aguda é um desafio para nós profissionais da saúde e a abordagem multidisciplinar é o grande caminho para uma maior eficiência, neste estudo, o médico e o fisioterapeuta agem num exercício interdisciplinar melhorando a dor em um menor tempo, o que acarreta uma melhoria da qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.161>

#### ANÁLISE DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS PARA FINS DE DECISÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME NO AMAZONAS

NCT Belezia <sup>a,b</sup>, EC Cardoso <sup>b,c</sup>, AL Silv-Junior <sup>b,c</sup>,  
HGF Carneiro <sup>b</sup>, LS Oliveira <sup>b,c</sup>, S Dias <sup>a,b</sup>,  
MPSS Carvalho <sup>b</sup>, AG Costa <sup>b,c</sup>, EV Paula <sup>d</sup>,  
A Malheiro <sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Estado do Amazonas (UEA),  
Manaus, AM, Brasil

<sup>b</sup> Fundação Hospitalar de Hematologia e  
Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus,  
AM, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Amazonas (UFAM),  
Manaus, AM, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** A anemia falciforme é uma doença genética que ocorre devido a substituição do ácido glutâmico pela valina, o que gera o aparecimento da hemoglobina S. Em situações de hipóxia, eritrócitos com a mutação sofrem uma mudança estrutural, que gera fragilidade membranar e consequentemente hemólise, expondo o conteúdo intracelular para o plasma e culminando em uma intensa ativação do sistema imune em condições de crise vaso-oclusiva (CVO). **Objetivo:** Analisar o perfil de biomarcadores hematológicos em pacientes com anemia falciforme atendidos no Hemocentro do Amazonas. **Materiais e métodos:** Foram incluídos 45 pacientes em estado estacionário (StSt) e 16 pacientes em crise vaso-oclusiva (CVO). Foram coletadas amostras de sangue periférico em tubo de EDTA para análise do hemograma pelo equipamento ADVIA 2120i. Os dados foram tabulados em planilhas do Microsoft Excel e utilizados para posterior análise. A comparação dos dados foi feita com o teste de Mann-Whitney e a correlação pelo teste de Spearman no software GraphPad Prism v.9.0, com intervalo de confiança de 95% e p significativo quando  $p < 0.05$ . Para a pesquisa de biomarcadores empregou-se os valores acima do percentil 50 para identificar os alto produtores e construção dos gráficos. **Resultados:** O grupo dos pacientes em crise vaso-oclusiva foram marcados por menor hematócrito ( $p = 0,006$ ), maior contagem de leucócitos totais ( $p = 0,02$ ) e maior valor absoluto de neutrófilos ( $p = 0,003$ ). Observamos várias correlações positivas nos pacientes em StSt, enquanto durante a crise, a quantidade de correlações significativas entre as células e parâmetros foi reduzida. Na pesquisa de biomarcadores, observamos que pacientes em CVO são alto produtores de neutrófilos, linfócitos e monócitos, bem como de hemoglobina. **Discussão:** O perfil imunológico guiado pela contagem de leucócitos tem sido muito empregado na rotina clínica, entretanto, nossos resultados demonstraram que na condição StSt, há uma maior confiança na representação dos dados, em comparação da crise, além de uma melhor dinâmica entre os parâmetros. Já na CVO, embora seja marcada por intensa produção de mediadores inflamatórios, e consequente maior participação da imunidade inata, observamos que a hemoglobina acaba também por atuar como um bom marcador de decisão clínica. Fisiologicamente, muitos dos mediadores são recrutados para sítios ativos e, portanto, podem acabar reduzidos no sangue periférico durante a crise, o que poderia justificar a imunomodulação desregulada em quadros de crise, e estímulo inflamatório. **Conclusão:** Para fins de acompanhamento clínico, observamos que os leucócitos podem ser empregados em momentos de crise do paciente, no entanto possui pouca interferência nos parâmetros gerais. Mais estudos são necessários para comparar exames de melhor acessibilidade e de baixo custo para determinar melhores prognósticos clínicos dentro dos pacientes com anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.162>