

MODELO EXPERIMENTAL DE LESÃO POR EXTRAVASAMENTO INDUZIDA POR VINORELBINA EM RATOS

Gabriela Silva Holanda, Lízias Cláudia Sampaio Quintela, Roberto César Pereira Lima Júnior, Aurilene Gomes Cajado, Anamaria Falcão Pereira, Roberto Cesar Pereira Lima Junior

Introdução: A lesão por extravasamento é um termo que descreve o conjunto de manifestações lesivas teciduais decorrentes do vazamento acidental de um fármaco para o espaço subcutâneo durante infusões intravenosas. É uma emergência no contexto da oncologia, visto que pode levar a necrose tecidual e dor intensa. Dentre os antineoplásicos com maior potencial vesicante têm-se os alcalóides da vinca e derivados, como a vinorelbina. Este trabalho objetivou padronizar um modelo experimental para viabilizar o estudo dos mecanismos patogênicos associados à lesão por extravasamento associado à vinorelbina. **Métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em grupos (n=6/grupo). Realizou-se uma tricotomia dorsal seguida da anestesia com xilasina/quetamina (10/80 mg/kg, i.p.) e injeção intradérmica de vinorelbina (0,03; 0,1; 0,3; 1 mg/100 uL), utilizando-se solução salina para o grupo controle. Em seguida, os animais foram eutanasiados após 2, 4, 8 e 16 h dessas injeções e tiveram amostras de tecido analisadas para determinar a permeabilidade vascular cutânea (PV) pela técnica do extravasamento do Azul de Evans (25 mg/kg endovenoso, 1 h antes da eutanásia). O experimento foi repetido para coleta de amostras do tecido do dorso dos animais para análise de mieloperoxidase (MPO). **Resultados:** A injeção de vinorelbina (1 mg/100 uL) induziu um aumento da PV cutânea verificada pelo acúmulo tecidual de Azul de Evans 16 horas após a administração quando comparado à injeção de salina ($P<0.05$). Ao ensaio de MPO, verificou-se que as concentrações de 0,1 e 1 mg/100 uL no tempo de 16 horas induziram uma lesão inflamatória quando comparado ao grupo controle salina ($P<0.05$). A vinorelbina falhou em induzir lesão edematógena e inflamatória nos tempos de 2, 4 e 8 horas. **Conclusão:** A concentração de 1 mg/100uL no tempo de 16 horas foi escolhida para estudos posteriores acerca dos mecanismos e mediadores envolvidos na lesão associada ao extravasamento de vinorelbina. Apoio: CNPq/CAPES/Funcap.

Palavras-chave: Vinorelbina. Vesicante. Quimioterapia. Câncer.