



## AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DE LEVAMISOL EM RATOS

Janaína Lucas de Oliveira Salomón<sup>1</sup>; Mirna Bairy Leal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Farmacologia – ICBS/UFRGS

### INTRODUÇÃO

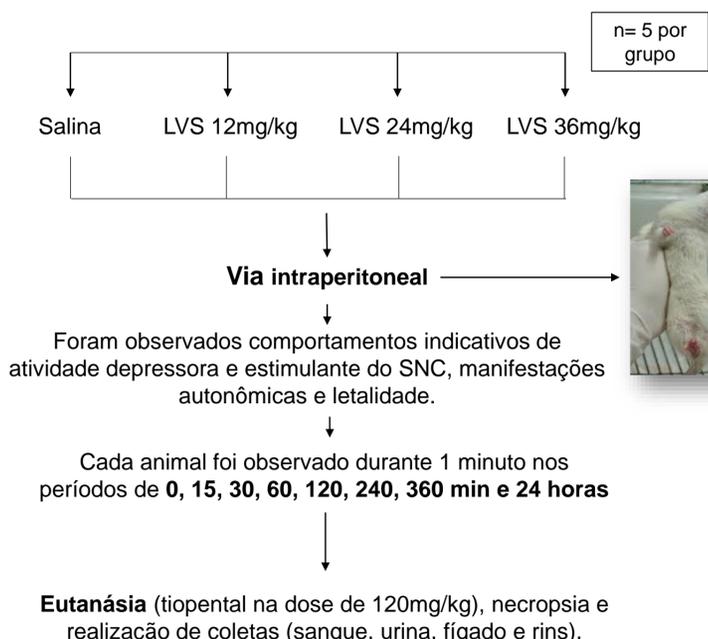
O Levamisol é um anti-helmíntico de uso veterinário e humano, porém, a partir de 2010 ele passou a ser utilizado também como adulterante da cocaína. A associação de cocaína e levamisol está relacionada a diversos casos de complicações sistêmicas, tais como: vasculite sistêmica, agranulocitose e neutropenia, lesões dermatológicas, necrose tecidual, hemorragia pulmonar e alterações renais (proteinúria, hematúria e insuficiência renal aguda). Contudo, há um déficit na literatura de estudos toxicológicos analisando esta relação e pouco se sabe sobre a toxicidade sistêmica do levamisol isolado.

### OBJETIVOS

Avaliar a toxicidade aguda do levamisol em ratos em diferentes doses a nível sistêmico.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolo do Teste de Toxicidade Aguda adaptado da *Organization for Economic Cooperation & Development* (OECD 420).



CEUA/UFRGS nº 35347

### RESULTADOS

**Tabela 1:** Sinais tóxicos observados durante seis horas após a administração aguda de levamisol (\*= p<0,05 em relação ao controle).

Sinais tóxicos (intervalo de ocorrência)	Machos (%)			
	Controle	LVS 12mg/kg	LVS 24mg/kg	LVS 36mg/kg
<b>Aumento da ambulação</b> (min)	0 (0-360)	40 (0-15)	80* (0-15)	60 (0-15)
Rearing (min)	60 (0-30)	80 (0-240)	100 (0-15)	100 (0-15)
Grooming (min)	80 (0-240)	60 (120-360)	80 (0-360)	0 (0-360)
Vocalização (min)	0 (0-360)	0 (0-360)	0 (0-360)	20 (0-30)
Diminuição da ambulação (min)	80 (240-360)	100 (15-360)	100 (15-360)	20 (15-360)
Tremor (min)	0 (0-360)	40 (120-360)	40 (60-240)	0 (0-360)
<b>Ptose palpebral</b> (min)	0 (0-360)	60 (15-120)	80* (15-240)	20 (15-120)
Piloereção (min)	0 (0-360)	60 (60-360)	40 (120-360)	20 (15-360)
<b>Convulsão</b> (min)	0 (0-360)	0 (0-360)	0 (0-360)	100* (0-15)
<b>Epistaxe</b> (min)	0 (0-360)	80* (60-240)	40 (60-360)	20 (240-360)
Dispneia (min)	0 (0-360)	0 (0-360)	40 (30-120)	20 (30-60)
<b>Morte</b> (min)	0 (0-360)	0 (0-360)	0 (0-360)	80* (0-15)

**Biomarcadores urinários:** Aumento significativo (p<0.05, ANOVA/Bonferroni) da excreção de K<sup>+</sup> e creatinina urinária após o tratamento com 24 mg/kg de LVS comparado ao grupo controle.

### CONCLUSÃO

A administração aguda de levamisol em diferentes doses foi capaz de causar alterações comportamentais severas e letalidade e a dose de 24mg/kg causou alterações na função renal.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRUNT, T. M. et al. Adverse effects of levamisole in cocaine users: a review and risk assessment. *Archives of toxicology*, v. 91, n. 6, p. 2303-2313, 2017.
- LAROCQUE, A., HOFFMAN, R. S. Levamisole in cocaine: unexpected news from an old acquaintance. *Clin Toxicol (Phila)* 50:231-241, 2012.
- MACIEL, E.S.; BIASIBETTI, R.; COSTA, A.P.; LUNARDI, P.; SCHUNCK, R.V.A.; BECKER, G.C.; ARBO, M.D.; DALLEGRAVE, E.; GONÇALVES, C.A.; SALDIVA, P.H.N.; GARCIA, S.C. LEAL, R.B.; LEAL, M.B. Subchronic oral administration of benzopyrene impairs motor and cognitive behavior and modulates S100B levels and MAPKs in rats. *Neurochem Res*, 39, 731-740, 2014.

BIC- UFRGS