



## 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

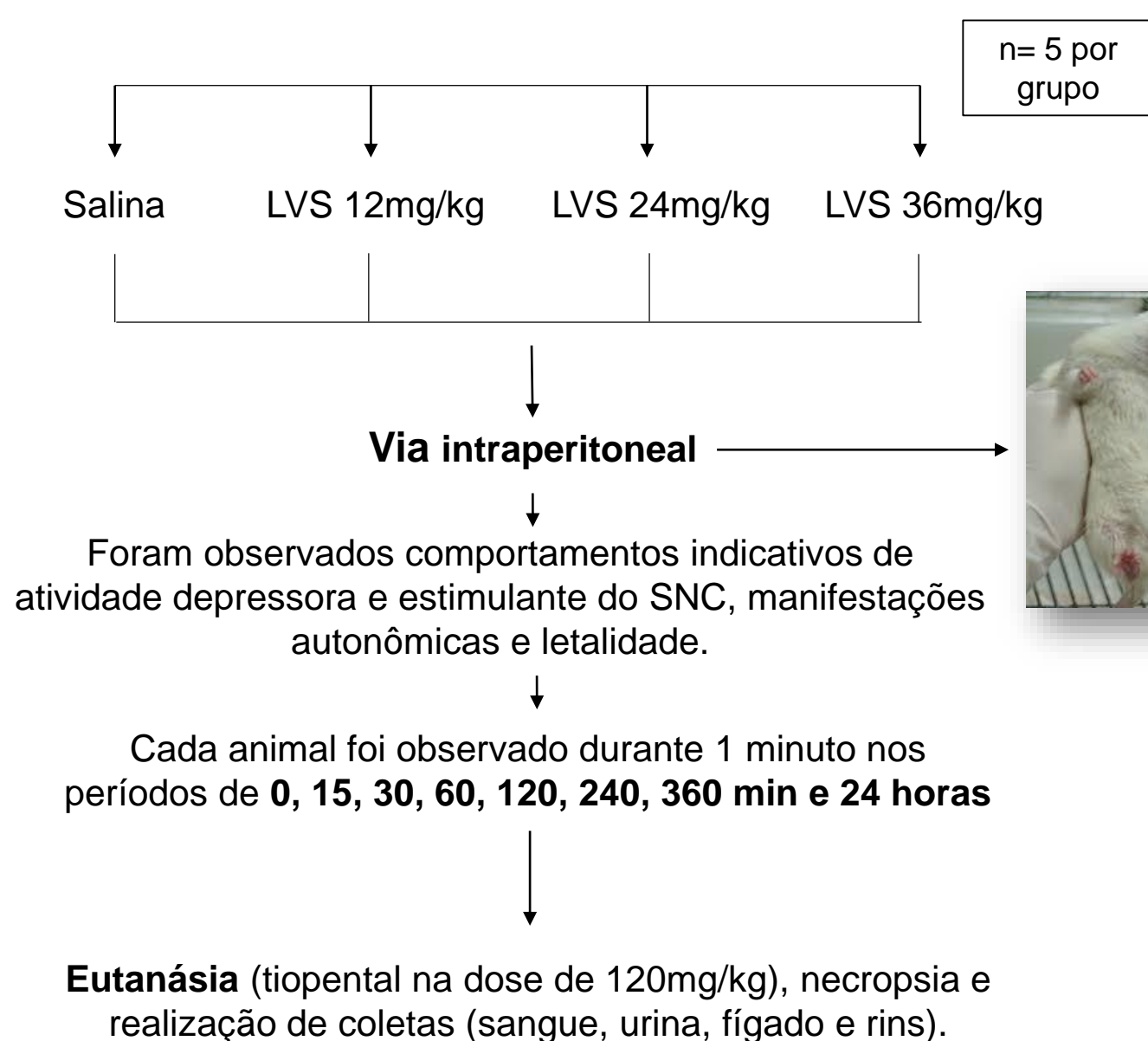
O Levamisol é um anti-helmíntico de uso veterinário e humano, porém, a partir de 2010 ele passou a ser utilizado também como adulterante da cocaína. A associação de cocaína e levamisol está relacionada a diversos casos de complicações sistêmicas, tais como: vasculite sistêmica, agranulocitose e neutropenia, 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<br>(intervalo de ocorrência) | Machos (%)      |                 |                 |                 |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|   | Controle        | LVS<br>12mg/kg  | LVS<br>24mg/kg  | LVS<br>36mg/kg  |
| <b>Aumento da ambulação</b><br>(min)        | 0<br>(0-360)    | 40<br>(0-15)    | 80*<br>(0-15)   | 60<br>(0-15)    |
| Rearing<br>(min)                            | 60<br>(0-30)    | 80<br>(0-240)   | 100<br>(0-15)   | 100<br>(0-15)   |
| Grooming<br>(min)                           | 80<br>(0-240)   | 60<br>(120-360) | 80<br>(0-360)   | 0<br>(0-360)    |
| Vocalização<br>(min)                        | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 20<br>(0-30)    |
| Diminuição da ambulação<br>(min)            | 80<br>(240-360) | 100<br>(15-360) | 100<br>(15-360) | 20<br>(15-360)  |
| Tremor<br>(min)                             | 0<br>(0-360)    | 40<br>(120-360) | 40<br>(60-240)  | 0<br>(0-360)    |
| <b>Ptose palpebral</b><br>(min)             | 0<br>(0-360)    | 60<br>(15-120)  | 80*<br>(15-240) | 20<br>(15-120)  |
| Piloereção<br>(min)                         | 0<br>(0-360)    | 60<br>(60-360)  | 40<br>(120-360) | 20<br>(15-360)  |
| <b>Convulsão</b><br>(min)                   | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 100*<br>(0-15)  |
| <b>Epistaxe</b><br>(min)                    | 0<br>(0-360)    | 80*<br>(60-240) | 40<br>(60-360)  | 20<br>(240-360) |
| Dispneia<br>(min)                           | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 40<br>(30-120)  | 20<br>(30-60)   |
| <b>Morte</b><br>(min)                       | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 0<br>(0-360)    | 80*<br>(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