

AÇÃO NEUROPROTETORA E ANTIOXIDANTE DO EXTRATO DE *Senecio brasiliensis* CONTRA A TOXICIDADE DO CLORPIRIFÓS EM *Drosophila melanogaster*

Maria Vitória Takemura Mariano¹; Giany Gabriely Padão dos Santos¹; Thais de Camargo Neves¹; Ana Beatriz Guedes¹; Pedro Henrique Vicenzi¹; Karen Kich Gomes¹; Mauro Eugênio Medina Nunes¹; Jeferson Luis Franco¹; Thaís Posser¹.

¹Universidade Federal do Pampa *Campus* São Gabriel

INTRODUÇÃO: O clorpirifós é um inseticida organofosforado que induz neurotoxicidade pela inibição irreversível da acetilcolinesterase (AChE), além de perturbar a homeostase redox. Esses mecanismos são de grande preocupação em exposições ocupacionais, associadas a efeitos adversos em humanos bem como em organismos não alvo como peixes e insetos polinizadores. Estudos recentes destacam o potencial farmacológico de compostos bioativos vegetais, sendo *Senecio brasiliensis* (espécie nativa do bioma Pampa) uma fonte relevante destas moléculas. **OBJETIVO:** Avaliar o potencial protetor do extrato hidroalcoólico de *S. brasiliensis* contra a toxicidade do clorpirifós em *Drosophila melanogaster*. **MATERIAL E MÉTODOS:** Fêmeas da linhagem Harwich (3-5 dias) foram distribuídas em quatro grupos: controle (sacarose 1%), *S. brasiliensis* (1 mg/mL), clorpirifós (0,25 ppm) e tratamento (inseticida + extrato), com exposição por 48 horas. Para investigar o potencial neuroprotetor e antioxidante do extrato, foram avaliadas a atividade da acetilcolinesterase (AChE) e níveis de tióis não protéicos (NPSH) pelo método de Ellman, a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) por oxidação do DCFH-DA, a peroxidação lipídica por quantificação das substâncias reativas ao tiobarbitúrico, os níveis de óxido nítrico (NO) pelo método de Griess, a viabilidade celular pelo ensaio de resazurina e a atividade enzimática da catalase (CAT), glutationa-S-transferase (GST) e superóxido dismutase (SOD). **RESULTADOS E CONCLUSÃO:** A exposição ao clorpirifós inibiu a atividade da AChE, marcador clássico de intoxicação por organofosforados e induziu estresse oxidativo em *D. melanogaster*, caracterizado pelo aumento de ERO, peroxidação lipídica, diminuição de NPSH e supressão da atividade da CAT e GST. A atividade da SOD permaneceu inalterada, possivelmente devido à adaptação do sistema antioxidante. O desequilíbrio redox foi associado à prejuízo na viabilidade celular e ativação de vias inflamatórias, evidenciada pelo aumento de NO, molécula pró-inflamatória. O tratamento com o extrato de *S. brasiliensis* exibiu efeito protetor, revertendo a inibição da AChE e restaurando a homeostase redox nos parâmetros avaliados, evidenciando sua ação neuroprotetora e antioxidante. No entanto, não houve melhora na viabilidade celular, possivelmente devido aos danos celulares irreversíveis induzidos previamente pelo clorpirifós. Esses resultados sugerem que os compostos bioativos presente no extrato de *S. brasiliensis* podem mitigar danos agudos causados por organofosforados, embora intervenções precoces sejam essenciais para preservar a viabilidade celular.

Palavras-chave: organofosforados; neuroprotetores; clorpirifós; modulação enzimática; toxicidade aguda.

Apoio: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e UNIPAMPA.

NEUROPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF *Senecio brasiliensis* EXTRACT AGAINST CHLORPYRIFOS TOXICITY IN *Drosophila melanogaster*

Maria Vitória Takemura Mariano¹; Giany Gabriely Padão dos Santos¹; Thais de Camargo Neves¹; Ana Beatriz Guedes¹; Pedro Henrique Vicenzi¹; Karen Kich Gomes¹; Mauro Eugênio Medina Nunes¹; Jeferson Luis Franco¹; Thaís Posser¹.

¹Universidade Federal do Pampa *Campus* São Gabriel

INTRODUCTION: Chlorpyrifos is an organophosphate insecticide that induces neurotoxicity through irreversible inhibition of acetylcholinesterase (AChE), in addition to disrupting redox homeostasis. These mechanisms raise significant concerns in occupational exposures, being associated with human occupational exposure as well as non-target organisms like fishes and pollinator insects which are linked to adverse human health effects. Recent studies highlight the pharmacological potential of plant-derived bioactive compounds, with *Senecio brasiliensis* (Pampa biome native) emerging as a significant source of these therapeutic molecules. **OBJECTIVE:** This study aimed to evaluate the protective potential of a hydroalcoholic extract of *S. brasiliensis* against chlorpyrifos-induced toxicity in *Drosophila melanogaster*. **MATERIAL AND METHODS:** Female Harwich strain flies (3-5 days old) were distributed into four experimental groups: control (1% sucrose), *Senecio brasiliensis* (1 mg/mL), chlorpyrifos (0.25 ppm), and combined treatment (insecticide + extract), with exposure for 48 hours. To assess the protective potential of the extract, AChE activity and non-protein thiol (NPSH) levels were quantified using Ellman's method, reactive oxygen species (ROS) production was measured via DCFH-DA oxidation, lipid peroxidation was evaluated by thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), nitric oxide (NO) levels were determined using the Griess method, cell viability was assessed via resazurin assay, and enzymatic activities of catalase (CAT), glutathione-S-transferase (GST), and superoxide dismutase (SOD) were analyzed. **RESULTS AND CONCLUSION:** Chlorpyrifos exposure inhibited AChE activity, a classic marker of organophosphate poisoning, and induced oxidative stress in *D. melanogaster*, characterized by increased ROS, lipid peroxidation, decreased NPSH, and suppressed CAT and GST activity. SOD activity remained unchanged, possibly due to adaptation of the antioxidant system. The redox imbalance was associated with impaired cell viability and activation of inflammatory pathways, evidenced by increased NO, a pro-inflammatory molecule. Treatment with *S. brasiliensis* extract showed a protective effect, reversing AChE inhibition and restoring redox homeostasis in the evaluated parameters, demonstrating its neuroprotective and antioxidant action. However, there was no improvement in cell viability, possibly due to irreversible cellular damage previously induced by chlorpyrifos. These results suggest that the bioactive compounds present in *S. brasiliensis* extract may mitigate acute damage caused by organophosphates, although early interventions are essential to preserve cell viability.

Key-words: organophosphate; neuroprotection; chlorpyrifos; enzymatic modulation; bioactive compounds.

This study was conducted with financial support provided by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).