



AValiação DO EFEITO MODULADOR DO CARBONATO DE LÍTIo EM MARCADORES DE CITOTOXICIDADE DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO A ROTENONA EM MINHOCAS *Eisenia fetida*¹

Débora Luísa Filipetto Pulcinelli²; Bárbara Osmarin Turra³; Natália Cardoso de Afonso Bonotto⁴; Graziela Moro Meira⁵; Ivana Beatrice Mânica da Cruz⁶; Moisés Henrique Mastella⁷

¹Projeto de pesquisa desenvolvido na Universidade Federal de Santa Maria

²Estudante de Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Maria. E-mail: deborafpulcinelli@gmail.com

³Pós graduação em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Maria. E-mail: barbara.turra@acad.ufsm.br

⁴Pós graduação em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Maria. E-mail: nathaaliab23@gmail.com

⁵Estudante de Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Maria. E-mail: graziela.moro@acad.ufsm.br

⁶Docente pela Universidade Federal de Santa Maria. E-mail: ibmcruz@hotmail.com

⁷Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal em Santa Maria. E-mail: mhmastella@gmail.com

Introdução: A cronificação do estresse está relacionada com a incapacidade em eliminar o estímulo que desencadeou a rota. A longo prazo, esses eventos passam a exercer sintomas característicos de síndromes neuropsiquiátricas. Uma organela envolvida nesses eventos é a mitocôndria, que em quadros de disfunção mitocondrial (DMit) gera alta produção de espécies reativas de oxigênio. Um modelo animal não vertebrado, de melhor custo-benefício e viés ético mais brando para estudos envolvendo questões inflamatórias é a minhoca *Eisenia fetida*, muito explorada em modelos de ecotoxicidade. **Objetivos:** Avaliar o efeito modulador do carbonato de lítio em marcadores de citotoxicidade decorrentes da exposição a rotenona em minhocas *Eisenia fetida*. **Metodologia:** minhocas *E. fetida* foram adquiridas comercialmente e aclimatadas por 7 dias (húmus, $\pm 20^{\circ}\text{C}$, $h \sim 80\%$). Uma exposição aguda em Placa de Petri com papel filtro (24h) avaliou marcadores citofuncionais (produção de óxido nítrico e superóxido, atividade lisossômica por vermelho neutro e β -galactosidase) para escolha da melhor dose [0, 450, 900, 1350, 2200 mg/L] de carbonato de lítio (CL). Os animais foram expostos ao éter para obtenção do fluido celômico para mensuração dos marcadores citotóxicos. Uma avaliação prolongada de 7 dias foi usada para verificar processos musculares degenerativos via microscopia tradicional e eletrônica de varredura. Os animais foram anestesiados em água gelada, seccionados ao 6º segmento e a excisão mantida em formalina 4% por 72h. As lâminas foram preparadas e coradas via método Masson-Goldner para microscopia ótica e imantação em ouro para varredura. **Resultados:** A dose que melhor modulou o balanço ON-SP, a atividade autofágica e reduziu o marcador de envelhecimento β -galactosidase foi a de 950 mg/L. Na histologia tradicional, quando comparado ao grupo controle, foi observada degeneração e perda de estrutura muscular no grupo rotenona, bem como depósito de corpos marrons, com infiltração de células sanguíneas. Esse processo foi parcialmente revertido na exposição concomitante ao CL. **Conclusões:** Apesar do recente uso como modelo em doenças de interesse a saúde humana, as minhocas mostraram ser uma alternativa capaz de fornecer informações completas em estudos que envolvem degeneração tecidual, como visto em certas doenças do sistema nervoso central. Ainda, o CL mostrou ser um atenuador de danos decorrentes do estresse oxidativo. Mais estudos são necessários para confirmar essas hipóteses. **Palavras-chave:** Estresse oxidativo; Doenças Crônicas não Transmissíveis; Disfunção Mitocondrial.