

GRUPO DE PESQUISA:

NEUROPSICOFARMACOLOGIA EXPERIMENTAL E AMBIENTAL

LÍDERES: Profa. Dra. Maria Martha Bernardi

Prof. Dr. Thiago Berti Kirsten

INTEGRANTES: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan, Profa. Dra. Ivana Barbosa Suffredini, Prof. Dr. Rodrigo Augusto da Silva, Dra. Flora Cordeiro, Abrahão Baldino, Alex Luciano Fernandes, Beatriz França Isaac de Oliveira, Beatriz Grauth dos Santos, Cauê Cardeal Carbonara, Cristina Ferri Calvi, Daniel Nascimento Lago Santos, Eurides Nascimento Dias, Guilherme Bogdanov Giorgini, Karla Fernanda Sanches Rodrigues, Lara Loureiro Weizel Chiminazzo, Lucas Maruchi Delapena Silva, Marcella Cristina Galvão, Maria Eduarda Galdino, Nathalia de Andrade Galvão, Pietra Fevereiro de Souza, Priscilla Helena Parisotti Castanha, Rebeca Cristini Gregório Araújo, Thais Fabricio das Neves e Yolanda Santos de Melo

As atividades deste Grupo de Pesquisa (GP) foram iniciadas em 1996, ainda sob o nome “Toxicologia do Sistema Nervoso Central”. Em 2019, seu nome foi alterado para “Neuropsicofarmacologia Experimental e Ambiental”, de modo a refletir com maior precisão o verdadeiro caráter do grupo: a multidisciplinaridade.

Este GP tem por objetivo desenvolver estudos translacionais envolvendo os sistemas nervoso, imune e endócrino, suas relações bidirecionais e os fatores ambientais e epigenéticos capazes de modulá-los. Têm sido priorizados estudos experimentais com modelos e testes comportamentais em roedores (ratos e camundongos) e em *zebrafish* e outros animais aquáticos. Simultaneamente, as pesquisas buscam compreender os mecanismos subjacentes aos modelos, além

de propor terapias inovadoras. São realizados estudos bioquímicos, neuroquímicos, imuno-histoquímicos e moleculares, os quais complementam e explicam os achados obtidos nos modelos e testes comportamentais.

As pesquisas desenvolvidas, abrangendo uma ampla gama de temas derivados do eixo principal, estão organizadas em quatro linhas: (1) Modelos Experimentais de Distúrbios Comportamentais e Psiquiátricos; (2) Psiconeuroimunologia e Estudos do Desenvolvimento; (3) Patologia Integrada e Translacional; e (4) Ecotoxicologia e Inovações Terapêuticas.

O estilo de vida das sociedades contemporâneas, embora traga inúmeras vantagens — como maior conforto e, em geral, aumento da expectativa de vida —, também acarreta diversos prejuízos, especialmente no âmbito da saúde mental. Tem-se observado alta incidência de distúrbios como depressão, ansiedade, síndrome do pânico, autismo, esquizofrenia e obesidade. Nosso GP utiliza modelos experimentais desses e de outros transtornos de interesse humano e veterinário, com o intuito de compreendê-los de forma aprofundada sob os aspectos comportamentais, neurobiológicos e fisiopatológicos, bem como propor terapias inovadoras. Os estudos translacionais iniciam-se com ensaios pré-clínicos, conduzidos em modelos animais, e visam impactar positivamente a medicina humana e veterinária.

Quanto aos estudos reprodutivos e do desenvolvimento, por exemplo, busca-se entender os processos e mecanismos relacionados à ativação imune materna (pré-natal e neonatal) que estão associados ao surgimento de distúrbios do desenvolvimento, incluindo transtornos do espectro autista. São investigados os efeitos de medicamentos (antidepressivos, antiparasitários etc.), fatores nutricionais, drogas de abuso, ativadores neuroimunes, desreguladores endócrinos, plantas tóxicas e medicinais, praguicidas e outras substâncias químicas no período perinatal, bem como suas consequências imediatas e transgeracionais. Entre os aspectos avaliados, incluem-se parâmetros motores, exploratórios, cognitivos, sociais, estressores, depressivos, de comunicação, de ansiedade, teratogênese, além de comportamentos sexual, materno e doentio.

O GP atua na formação de estudantes de graduação (Iniciação Científica) de diferentes cursos —como Medicina Veterinária, Biologia, Biomedicina, Farmácia e Fisioterapia (UNIP) —e também no nível de pós-graduação, contribuindo para a formação de mestres, doutores e pós-doutores no Programa

de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Patologia Ambiental e Experimental (UNIP) e em instituições parceiras. Busca-se, ainda, a produção científica de impacto e a geração de conhecimento sobre a etiologia de transtornos mentais e as inovações terapêuticas para responder a demandas sociais.

Considerando a produção científica diretamente relacionada aos dois líderes deste grupo no último quadriênio (2017–2020), foram publicados 46 artigos completos em periódicos científicos. Destaca-se que mais de 82% dessas publicações ocorreram em periódicos classificados pela Qualis/CAPES no estrato A — aqueles de maior impacto, credibilidade e visibilidade.

PROJETOS DE PESQUISA EM ANDAMENTO EM 2024

Considerando apenas os projetos vigentes dos dois líderes deste GP, há 34 projetos em desenvolvimento. Cabe destacar a multidisciplinaridade dos projetos, que abrangem temas diversos, como: microplásticos e agrotóxicos na ecotoxicologia, intolerância à lactose, cognição na Covid-19, autismo, síndrome do pânico, mutações espontâneas e induzidas, obesidade infantil, desreguladores endócrinos, estresse perinatal e efeitos transgeracionais da ivermectina. Mais informações estão disponíveis nos Currículos Lattes dos líderes do grupo.

PUBLICAÇÕES RELEVANTES EM 2024

GALVÃO, N. A.; CORDEIRO, F.; BERNARDI, M. M.; KIRSTEN, T. B. Ivermectin prevents stress-induced testicular damage in juvenile rats. **Tissue & Cell**, v. 86, p. 102292, 2024. DOI: doi.org/10.1016/j.tice.2023.102292.

SANNA, P. L. S.; CARVALHO, L. B.; AFONSO, C. C. S.; CARVALHO, K.; AIRES, R.; SOUZA, J.; FERREIRA, M. R.; BIRBRAIR, A.; BERNARDI, M. M.; LATINI, A.; SILVA, R. A. F. da. Adora2A downregulation promotes caffeine neuroprotective effect against LPS-induced neuroinflammation in the hippocampus. **Brain Research**, v. 1833, p. 148866, 2024. DOI: doi.org/10.1016/j.brainres.2024.148866.

CARVALHO, L. B.; BAROUDI, K.; FRANÇA, C.; GONÇALVES, A. A. S.; BERNARDI M. M.; SILVA, R. A. F. da. LPS-induced neuroinflammation induces

changes in the transcriptional profile of members of the CoRest repressive complex in the hippocampus. **Molecular Biology Reports**, v. 51, n. 1156, 2024. DOI: doi.org/10.1007/s11033-024-09984-7.

MOREIRA, N.; CARVALHO, K.; BORGES, G. A.; CORTEZ, L. C.; AMADO, L. M.; SILVA, R. A. F. da; CORDEIRO, F.; BERNARDI, M. M. Investigating the significance of the transgenerational impact of high and repeated doses of ivermectin: Effects on paternal testis histopathology, pups' development, and sexual behavior. **Reproductive Toxicology**, v. 130, n. 108743, DOI: doi.org/10.1016/j.reprotox.2024.108743.

PARCERIAS EXISTENTES

Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Canadá; Faculty of Medicine, Health and Human Sciences, Macquarie University, Austrália; Sunnybrook Research Institute, Canadá; Institute of Complementary and Integrative Medicine, University of Bern, Suíça; Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, Universidade Presbiteriana Mackenzie; Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia, Universidade Federal de São Paulo; Departamento de Medicina Translacional, Universidade Federal de São Paulo; Laboratório de Neurociências, Hospital Sírio-Libanês; Programa de Pós-Graduação em Toxinologia, Instituto Butantan; Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas; Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina; Departamento de Patologia, Universidade Federal de Minas Gerais.