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, Profa. Dra. Leoni Villano Bonamin, Prof. Dr. Rodrigo Augusto da Silva, Dra. Flora Cordeiro, Abrahão Baldino, Alex de Camargo Coque, Alex Luciano Fernandes, Ana Claudia Silva Sampaio, Beatriz França Isaac de Oliveira, Daniel Nascimento Lago Santos, Eurides Nascimento Dias, Gabriel Aur Borges, Guilherme Bogdanov Giorgini, Karla Fernanda Sanches Rodrigues, Lara Loureiro Weizel Chiminazzo, Laura Macedo, Loren da Silva Medeiros, Lucas Maruchi Delapena Silva, Marcella Cristina Galvão, Nathalia De Andrade Galvão, Paula da Silva Rodrigues, Priscilla Helena Parisotti Castanha, Rogério Luiz Aires Lima, Sergio Alexandre Frana e Thais Fabricio das Neves

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" para agregar o verdadeiro caráter do grupo: a multidisciplinaridade.

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

modelos e às propostas de terapias inovadoras. São realizados estudos bioquímicos, neuroquímicos, imuno-histoquímicos, epigenéticos e em nível molecular, que complementam e explicam os modelos e estudos comportamentais.

Pesquisas sobre a ampla gama de temas derivados do tema principal estão organizadas em quatro linhas de pesquisa: (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, sem dúvidas, traz inúmeras vantagens, entre as quais maior conforto e, em geral, maior expectativa de vida. Porém, paradoxalmente, traz diversos prejuízos, especialmente na esfera mental. Tem sido observada grande incidência de distúrbios mentais – depressão, ansiedade, síndrome do pânico, autismo, esquizofrenia e obesidade. Nosso GP lança mão de modelos experimentais desses e de outros distúrbios de interesse humano e veterinário para entendê-los profundamente no que diz respeito a quadros comportamentais, mecanismos neurobiológicos e fisiopatogenia e propor terapias inovadoras. Os estudos translacionais começam com ensaios pré-clínicos, realizados com animais de laboratório e buscam impactar a medicina humana e veterinária.

Quanto aos estudos reprodutivos e de desenvolvimento, por exemplo, busca-se entender os processos e mecanismos envolvidos com a ativação imune materna (pré-natal e neonatal) que produzem distúrbios de desenvolvimento, inclusive transtornos do espectro autista. São estudados os efeitos de medicamentos (antidepressivos, antiparasitários etc.), nutricionais, de drogas de abuso, ativadores neuroimunes, desreguladores endócrinos, plantas tóxicas e medicinais, praguicidas e substâncias químicas no período perinatal, suas consequências imediatas e transgeracionais. Aspectos motores, exploratórios, cognitivos, sociais, estressores, depressivos, de comunicação, de ansiedade, teratogênese, bem como comportamento sexual, materno e doentio também são objetos de interesse.

Este GP atua na formação de alunos de graduação (Iniciação Científica) de diferentes cursos, como Veterinária, Biologia, Biomedicina, Farmácia e Fisioterapia (UNIP). Atua também em nível de pós-graduação, propiciando 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 conhecimento sobre a etiologia de transtornos mentais e inovações terapêuticas para responder a demandas sociais.

Levando em consideração a produção científica diretamente relacionada aos dois líderes deste grupo de pesquisa no último quadriênio (2017-2020), foram publicados 46 artigos completos em periódicos científicos. Destaca-se o fato de mais de 82% desses artigos terem sido publicados em periódicos classificados pela Qualis/CAPES no extrato A, ou seja, aqueles de melhor impacto, credibilidade e visibilidade.

PROJETOS DE PESQUISA EM ANDAMENTO EM 2023

Considerando somente os projetos vigentes dos dois líderes deste GP, há 32 projetos em desenvolvimento. Cabe destacar a multidisciplinaridade dos projetos, com diversos focos, como microplástico na ecotoxicologia, intolerância à lactose, cognição na COVID-19, síndrome do pânico, comportamento doentio, mutações espontâneas e induzidas, obesidade infantil, estresse perinatal e ivermectina transgeracional. Maiores informações nos Currículos Lattes dos líderes deste GP.

PUBLICAÇÕES RELEVANTES EM 2023

MEDEIROS, L. S. *et al.* Prenatal restraint stress downregulates the hypothalamic kisspeptidergic system transcripts genes, reduces the estrogen plasma levels, delayed the onset of puberty, and reduced the sexual behavior intensity in female rats. **Physiology & Behavior**, 260: 114055. DOI: 10.1016/j.physbeh.2022.114055, 2023.

GONÇALVES, F. B. *et al.* Progressive tremor and motor impairment in seizure-prone mutant tremor mice are associated with neurotransmitter dysfunction. **Behavioural Brain Research**, 443: 114329. DOI: 10.1016/j.bbr.2023.114329, 2023.

CHIMINAZZO, L. U. W. et al. Psychomotor and neurofunctional aspects after COVID-19. **Acta Neuropsychiatrica**, 35(5): 292-302. DOI: 10.1017/neu.2023.2, 2023.

OLIVEIRA-HIGA, M. A. *et al.* The dopaminergic D1 receptor modulates the hyperactivity of Bapa mutant mice. **Behavioural Brain Research**, 452: 114562. DOI: 10.1016/j.bbr.2023.114562, 2023.

PARCERIAS EXISTENTES

- Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Canada;
- Faculty of Medicine, Health and Human Sciences, Macquarie University, Australia;
- Sunnybrook Research Institute, Canada;
- Institute of Complementary and Integrative Medicine, University of Bern,
 Switzerland;
- BION Institute, Slovenia;
- 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.