

# PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

## L'ASSE PSICHE-TELOMERI ECCO COME LA MENTE INFLUENZA L'INVECCHIAMENTO



# SOMMARIO

PNEINEWS - n. 5 Anno 2018

www.sipnei.it

## EDITORIALE

### 3 PSICOLOGIA MOLECOLARE

Francesco Bottaccioli

## INTERVISTA

### 4 L'ASSE PSICHE-TELOMERI

Massimo Agnoletti

Il lavoro pionieristico della psicologa Elissa Epel, insieme a quello della biologa molecolare premio Nobel Elisabeth Blackburn, ha contribuito in maniera molto significativa ad esplorare l'influenza che i fattori psicologici hanno sulla dinamica epigenetica delle strutture cromosomiche chiamate telomeri, principali marker dell'invecchiamento cellulare. Questi ed altri studi simili hanno dato avvio ad un nuovo settore di studio della psicologia chiamato Psicologia Epigenetica

## CUORE CERVELLO E IMMUNITA'

### 9 STRESS, INFIAMMAZIONE E MALATTIE CARDIOVASCOLARI: UN NUOVO MODELLO BASATO SULLA PSICONEUROENDOCRINOIMMUNOLOGIA

Massimo Fioranelli, Anna G. Bottaccioli,  
Francesco Bottaccioli, Maria Bianchi, Miriam Rovesti, Maria G. Roccia

Recenti studi hanno modificato profondamente la visione della malattia coronarica superando il modello semplicistico dell'aterosclerosi intesa come progressivo accumulo di colesterolo nello spazio sub-intimale delle arterie, concentrandosi invece sul ruolo chiave dell'infiammazione e del sistema immunitario nella formazione e nella destabilizzazione delle placche aterosclerotiche. Lo scopo di questa revisione scientifica è stato quello di analizzare il ruolo del sistema immunitario e delle proprietà endocrine del cuore nel danno ischemico acuto e nel rimodellamento miocardico post-infartuale. Sono state anche incluse specifiche sezioni relative alle misurazioni dello stress durante ischemia miocardica acuta e nelle cardiomiopatie indotte da stress. La complessa rete di interconnessioni reciproche tra il cuore e i principali sistemi biologici che abbiamo presentato in questo articolo forniscono quindi una nuova visione nel campo delle conoscenze cardiovascolari basata sulla Psiconeuroendocrinoimmunologia.

## IL NETWORK CERVELLO-IMMUNITA'

### 20 SCOPERTA UNA NUOVA CONNESSIONE: TRA IL MIDOLLO OSSEO CRANIALE E LA SUPERFICIE CEREBRALE

Diego Cortellini, Francesco Marcheselli, Nicola Barsotti

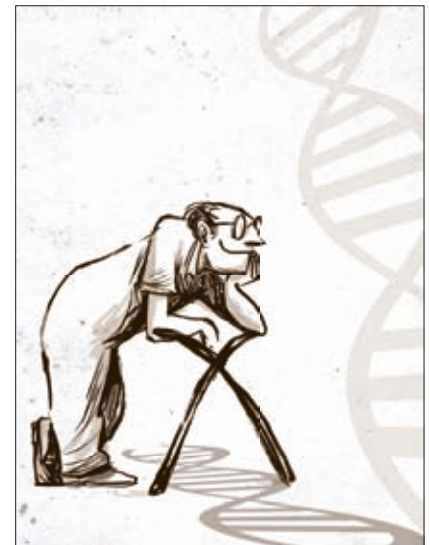
Di recente è stata scoperta una nuova via di comunicazione tra sistema nervoso e sistema immunitario costituito da canali di connessione tra il midollo osseo craniale e la superficie cerebrale. Una comunicazione che si integra alle recenti scoperte del sistema glinfatico e del sistema linfatico cerebrale.

## RECENSIONI

### 23 SBLOCCARE IL CERVELLO EMOTIVO ASPERGER, UNA GRAPHIC NOVEL BELLA E ISTRUTTIVA

L.B.

F.B.



**PNEINEWS.** Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

#### Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

#### Hanno collaborato a questo numero

Massimo Agnoletti, Maria Bianchi, Nicola Barsotti, Anna Giulia Bottaccioli, Francesco Bottaccioli, Diego Cortellini, Massimo Fioranelli, Francesco Marcheselli, Maria G. Roccia, Miriam Rovesti

#### Illustrazione di copertina

Margherita Allegri - www.margheallegri.com

#### Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentoehina.it

#### Registrazione

Autorizzazione del Tribunale Bologna n° 8038 del 11/02/2010

#### Redazione

Piazza Mincio, 1 - Roma

#### ABBONAMENTO E INFORMAZIONI

Il costo dell'abbonamento per ricevere 6 numeri di PNEINEWS è di 25 euro, in formato elettronico (Pdf) 18 euro. Per i soci SIPNEI l'abbonamento in formato elettronico è compreso nella quota annuale. L'abbonamento cartaceo per i soci SIPNEI è scontato a 20 euro. Il versamento va eseguito a favore di SIPNEI Intesa San Paolo Ag. 16 viale Parioli 16/E IBAN IT 90 B 03069 05077 10000000203 specificando la causale.

Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com

Per le modalità di abbonamento visita [www.sipnei.it](http://www.sipnei.it)

# Psicologia molecolare

Francesco Bottaccioli – Direzione Master in PNEI Università di Torino e dell’Aquila, Fondatore SIPNEI

**L**e scienze psicologiche, a partire dagli anni ‘70 del Novecento, hanno costantemente cercato di agganciare la performance delle scienze biomediche, che, soprattutto nella seconda metà del secolo scorso, erano orgogliosamente riduzioniste e meccaniciste. Da qui, il prevalere di teorie ed esperienze cliniche che assegnavano centralità ai sintomi trascurando il “terreno psicologico” del paziente e cioè la sua personalità e i suoi pattern stabili di relazione con sé e con gli altri. Abbiamo assistito a veri e propri deliri di imitazione del modello biomedico, con la proposta di interventi psicologici di “tipo chirurgico” con l’obiettivo di estirpare le idee errate giudicate all’origine della sofferenza del proprio cliente.

A cavallo del secolo presente, lo stato delle cose ha iniziato a virare, a causa di una serie di cambiamenti che sono venuti maturando in tutte le principali tradizioni psicologiche, che più volte abbiamo analizzato<sup>1</sup>. Tuttavia, un contributo fondamentale è venuto anche dai cambiamenti nelle scienze di base, segnatamente nella biologia molecolare.

Anche in questo grande campo del sapere scientifico, l’illusione riduzionista, ben rappresentata dal riduzionismo genico, ha subito pesanti colpi. L’emergere dell’epigenetica ha non solo frantumato il “monocolo” con cui i ricercatori lavoravano alla ricerca del singolo gene o del singolo polimorfismo genico, ma ha anche aperto la strada alla ricerca delle tracce molecolari della vita di una persona, della sua personalità, dei suoi problemi, sofferenze, gioie, derivanti dalle sue relazioni sociali e con l’ambiente fisico. Si è aperto così un campo di ricerca di grande interesse. Un’occasione straordinaria per le scienze psicologiche per contribuire, senza complessi di inferiorità, all’avanzamento della conoscenza scientifica e, in questo processo, risolvere la secolare questione della fondazione scientifica della psicologia.

L’intervista ad Elissa Epel, che ospitiamo in questo numero, dimostra che la collaborazione tra biologi molecolari e psicologi non solo è possibile ma è anche una strada ricca di risultati. Epel collabora da anni con Elizabeth H. Blackburn, biologa statunitense, premio Nobel per la me-

dicina nel 2009 per le sue ricerche sui telomeri<sup>2</sup>, “il fiocco finale” dei cromosomi, quel complesso nucleo-proteico che rende stabile il materiale genetico in essi contenuto. L’invecchiamento, inevitabilmente, produce un accorciamento dei telomeri, esponendo la cellula a perturbazioni che possono produrre patologia. Analogamente i traumi nelle prime fasi della vita causano una riduzione dei telomeri, che può persistere nell’età adulta ed essere epigeneticamente tramandata alla prole<sup>3</sup>, ma abbiamo evidenze che coltivare la resilienza, cioè la capacità di fronteggiare lo stress e di prospettare una nuova stabilità tramite il cambiamento (allostasi), con il sostegno di chi ci vuole bene, può contrastare questa tendenza<sup>4</sup>.

Si è aperta l’era della psicologia molecolare, che combina lo sguardo alla persona intera con l’indagine sulle sue componenti biologiche di base.

E’ una sfida difficile, ma anche entusiasmante per le scienze psicologiche, per l’Università e per gli psicologi che, se vorranno raccoglierla, necessariamente, dovranno dar vita a una radicale rivoluzione dei paradigmi di riferimento, nati all’ombra della scissione mente-corpo, che ha assegnato la prima alla psicologia e il secondo alla medicina.

1. Vedi *Pnei News* n.3-4 2018 e da ultimo: Bottaccioli F (2018) I cambiamenti strutturali in corso in psicologia e neuroscienze. Un contributo al cambiamento. *Pnei Review* 2: 83-102

2. Blackburn EH, Epel ES, Lin J (2015) Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science* 350: 1193-1198

3. Mitchell AM, Kowalsky JM, Epel ES et al (2018) Childhood adversity, social support, and telomere length among perinatal women. *Psychoneuroendocrinology* 87: 43-52

4. Connolly SL et al. (2018) Posttraumatic Stress Disorder Symptoms, Temperament, and the Pathway to Cellular Senescence. *J Trauma Stress*. Oct;31(5):676-686. doi: 10.1002/jts.22325. Epub 2018 Oct 19

# L'Asse psiche-telomeri

A colloquio con **Elissa Epel**, psicologa, direttrice dell'**Aging Metabolism and Emotion Center** dell'**Università di San Francisco**

**Massimo Agnoletti** – Psicologo, ricercatore

**Il lavoro pionieristico della psicologa Elissa Epel, insieme a quello della biologa molecolare premio Nobel Elisabeth Blackburn, ha contribuito in maniera molto significativa ad esplorare l'influenza che i fattori psicologici hanno sulla dinamica epigenetica delle strutture cromosomiche chiamate telomeri, principali marker dell'invecchiamento cellulare. Questi ed altri studi simili hanno dato avvio ad un nuovo settore di studio della psicologia chiamato Psicologia Epigenetica**

**N**umerose ricerche accumulate soprattutto nell'ultimo decennio hanno ormai dimostrato che la tipologia di esperienze di vita che facciamo influenza l'espressione del livello del nostro organismo considerato come il più rilevante ed intimo dal punto di vista biologico: i geni. Elissa Epel è una psicologa che ha fortemente contribuito a studiare questo aspetto ricco di conseguenze molto importanti per la nostra salute oltre che per la nostra longevità.

Le ricerche della Epel a partire dal 2004 hanno fatto emergere che, ad esempio, il personale modo di gestire lo stress ed il vivere o meno uno stress cronico determina un modo specifico di accelerare o rallentare l'invecchiamento cellulare alterando la longevità potenziale cioè la durata residua di vita.

Oltre al fatto stesso di stabilire per la prima volta una connessione tra caratteristiche psicologiche e longevità cellulare, ad impressionare è anche la magnitudo dell'impatto dimostrato scientificamente in questa ricerca: 13 anni di longevità. In altre parole chi è soggetto a stress cronico riduce la propria aspettativa di vita di almeno 13 anni. Riletto in una chiave positiva significa che chi riesce a non soffrire di stress cronico prolunga la propria vita di almeno 13 anni.

Il potenziale impatto psicologico sulle dinamiche epigenetiche cellulari è una reale rivoluzione rispetto il paradigma precedente che stentava ad accettare che fattori psicologici avessero una potenzialità causale sulle dinamiche biologiche in generale. Diversamente da prima

il nuovo paradigma definito dall'epigenetica stabilisce in maniera univoca che fattori quali, ad esempio, l'ottimismo, l'efficacia nel gestire lo stress psicosociale, la frequenza delle ruminazioni, la depressione, la pratica della meditazione (tutti aspetti studiati dalla dott.ssa Epel) influenzano le strutture cromosomiche che determinano la nostra longevità cellulare attraverso uno specifico meccanismo molecolare ormai conosciuto nel suo funzionamento principale.

La dott.ssa Epel insieme alla collega Elisabeth Blackburn, biologa molecolare premio Nobel per il contributo nell'identificare il ruolo dei telomeri (strutture cromosomiche che determinano la longevità cellulare), hanno scritto un interessante libro "La scienza che allunga la vita. La rivoluzione dei telomeri" dove, con un linguaggio molto accessibile, si trova riassunta tutta l'impressionante conoscenza scientifica sui telomeri accumulata soprattutto nell'arco degli ultimi due decenni.

Un altro Premio Nobel, il neuroscienziato Eric Kandel, ha descritto il libro come "uno dei libri sulla salute più importante degli ultimi anni" per le preziose informazioni che si trovano all'interno del testo relative il come rallentare in modo radicale il processo di invecchiamento. Già da qualche anno lo studio dei telomeri aveva rivoluzionato il concetto di invecchiamento cellulare perché si era visto che queste strutture rappresentano il nostro "orologio" biologico cellulare che determina la nostra "durata" di vita. La cosa molto interessante ed originale sottolineata all'interno del libro citato è che

queste strutture sono modificate epigeneticamente da fattori quali l'alimentazione, il sonno, l'attività motoria, la qualità di supporto sociale e, cosa tutt'altro che scontata, da specifiche caratteristiche ed aspetti psicologici.

### **Dottoressa Epel potrebbe spiegarci brevemente cosa sono i telomeri e perché sono così importanti per la nostra salute?**

Per far capire brevemente il ruolo e la funzione dei telomeri si utilizza generalmente una metafora dove i telomeri sono rappresentati dai "terminali" plastificati dei lacci delle scarpe mentre i lacci stessi sono rappresentati dai nostri geni, il nostro DNA che viene espresso in proteine che realizzano il nostro funzionamento cellulare. La metafora serve per comprendere che i telomeri, proprio come i terminali di plastica dei lacci delle scarpe, hanno lo scopo di evitare che il nostro contenuto genetico si "sfilacci" strutturalmente quindi serve essenzialmente a proteggere e scongiurare la situazione in cui il nostro patrimonio genetico e l'informazione in esso contenuta non sia più utilizzabile dai processi cellulari determinandone la morte cellulare stessa. Nello specifico i telomeri sono costituiti da DNA non codificante, che quindi non viene mai espresso in proteine. La funzione fondamentale dei telomeri è conservare il DNA cellulare dai danni potenziali dovuti all'instabilità strutturale della doppia elica e dalla possibilità rappresentata dalla fusione con gli altri cromosomi. Ad ogni divisione cellulare queste strutture che chiamiamo telomeri si accorciano progressivamente, questo processo di accorciamento è ciò che viene comunemente chiamato "invecchiamento" e si conclude con l'incapacità cellulare di dividersi ulteriormente determinando la morte cellulare. L'obiettivo che possiamo avere è dunque quello di possedere telomeri che compiono il loro fisiologico accorciamento in maniera più lenta possibile rafforzando la capacità dei telomeri di rimanere stabili e strutturalmente efficaci prolungando più possibile la nostra longevità residua. L'ottima notizia emersa dagli studi sui telomeri è che se è vero che la genetica ne stabilisce la lunghezza massima iniziale, è vero anche che esistono molti fattori quali lo stile di vita, le caratteristiche psicologiche, la nutrizione, la qualità della rete sociale che abbiamo e altri aspetti che influenzano

la velocità con la quale avviene questo accorciamento determinando un cambiamento del ritmo di invecchiamento dell'organismo.

### **Sembra quindi che la lunghezza dei telomeri sia l'obiettivo fondamentale per contrastare l'invecchiamento cellulare e molti altri problemi che sono correlati con la dinamica dell'accorciamento telomerico. Pensiamo alla depressione, a molte patologie cardiovascolari, etc..... Potrebbe commentare questo punto?**

Sì, la ricerca sembra essere abbastanza univoca nell'affermare che la lunghezza dei telomeri è molto sensibile a molti fattori quali l'esposizione a fattori stressanti, lo stato mentale, il nostro comportamento inteso come stile di vita, etc.. e tutti questi elementi contribuiscono a influenzare il ritmo con il quale i nostri telomeri si riducono. Anche se le ricerche sui modelli animali non sono paragonabili alla complessità di fattori presenti nella specie umana possiamo affermare che in generale misurando la lunghezza dei telomeri di un organismo è possibile avere una stima relativa della storia delle sue esperienze di stress negativo vissute in precedenza. Ci sono ad esempio studi molto interessanti che mettono in correlazione la frequenza di esperienze traumatiche vissute soprattutto durante l'infanzia, un periodo caratterizzato da una crescita particolarmente intensa combinata ad una vulnerabilità altrettanto alta, con la lunghezza dei telomeri in età adulta. Ecco perché un obiettivo che promuoviamo è proteggere i bambini in questo periodo così sensibile da questi stressors tossici come la povertà, la violenza e l'abbandono visto che la ricerca scientifica dimostra come questi aspetti incidono molto negativamente sull'invecchiamento cellulare telomerico.

**La cosa che trovo particolarmente interessante del suo libro scritto con la dott.ssa Blackburn è che le scelte che facciamo quotidianamente, i nostri stati emotivi ed il nostro stile di vita influenzano direttamente la nostra biologia in un modo molto chiaro e misurabile. Dottoressa Epel, come vede le implicazioni di questa nuova scoperta nella pratica clinica dei professionisti della salute psicologica?**

Sono convinta che il ruolo dei professionisti della salute psicologica sarà sempre più cruciale e strategico se consideriamo quanto dimostrato dal nuovo paradigma epigenetico perché questi specialisti possono aiutare a risolvere e fortificare le persone che soffrono, ad esempio, di stress post-traumatico. Oggi sappiamo che l'esposizione a traumi psicosociali incide sia psicologicamente che a livello fisiologico e cellulare e per questo è importante intervenire su entrambi questi aspetti. Il fatto di supportare anche psicologicamente una persona che, ad esempio, sta vivendo un periodo di stress cronico o è depressa, rappresenta la realizzazione del paradigma proposto dalla dinamica epigenetica dei telomeri perché integra uno dei fattori chiave, l'aspetto psicologico, che la scienza ha dimostrato essere fondamentale per determinare la velocità d'invecchiamento delle nostre cellule e quindi della nostra longevità e qualità di vita generale.

**La ricerca sui telomeri indica che differenti fattori come l'esercizio fisico, la qualità del sonno, la capacità di gestire lo stress, etc. alterano la lunghezza dei telomeri. Personalmente ho coniato il termine "effetto imbuto telomerico" per descrivere questo processo che vede differenti e, almeno parzialmente indipendenti, percorsi causali convergere in un unico codice biologico riconosciuto dai telomeri. Si pensi, ad esempio, a quanto possa differire il percorso relativo il fattore del supporto sociale rispetto quello nutritivo o motorio anche se sono tutti determinano un cambiamento della medesima struttura biologica rappresentata dai telomeri. Di conseguenza il fenomeno di accelerazione o rallentamento dell'invecchiamento telomerico sembra essere indipendente dal tipo di percorso informativo "sorgente" che ha prodotto il cambiamento epigenetico. Dottoressa Epel, ci sa dire se esiste uno o più fattori tra quelli descritti anche nel suo libro (gestione dello stress, esercizio motorio, etc.) che ha una capacità maggiore degli altri nel modificare la lunghezza dei telomeri?**

Mi piace molto questo suo concetto di "effetto imbuto telomerico" perché coglie un aspetto molto importante e complesso, anche se non molto evidente, dei processi

fondamentali che caratterizzano i telomeri. Attualmente la letteratura scientifica non evidenzia la dominanza di una fattore "sorgente" più importante rispetto gli altri ma descrive un effetto quantitativo dose dipendente per ciascuno di essi. Ad esempio, lo stress tossico che permane da anni, l'esposizione prolungata a sostanze chimiche usate in ambito agricolo o relativa i metalli pesanti soprattutto derivanti da professioni particolari o l'assunzione continua di soda dovrebbero comportare effetti dose dipendenti molto evidenti sui telomeri.

**La ricerca scientifica sui telomeri e l'epigenetica in generale descrivono una visione dell'essere umano meno deterministica di quella proposta fino a pochi anni fa centrata sull'importanza assoluta della qualità dell'informazione genetica. Pensa che questo rappresenti un cambiamento radicale nel modo di migliorare il benessere psicofisico delle persone? Se sì, perché?**

Sì, penso che questa sia la più importante lezione moderna relativa la salute umana nel senso che viene finalmente riconosciuto anche scientificamente che l'esperienza è un fattore fondamentale nel modificare il nostro modo di invecchiare, nel modificare la nostra salute psicologica e nel modificare la nostra longevità cioè quanto effettivamente viviamo. Non si tratta quindi di un concetto "o questo o quello" cioè "o" genetico "o" relativo le esperienze di vita ma si tratta di come entrambi questi aspetti interagiscono. La genetica influenza quanto sensibili siamo nei confronti del nostro ambiente e quanto velocemente ci ammaliano ma gli stili di vita e l'esposizione ad intense situazioni stressanti adesso sappiamo essere fattori più importanti nel determinare quanto vivremo e quanti anni ancora in salute abbiamo a disposizione. La longevità, in termini statistici, si è sicuramente allungata nell'ultimo secolo ma è ancora caratterizzata da lunghi periodi di anni dove si convive con malattie invalidanti e sofferenze che tutti eviteremmo volentieri quindi penso che la nuova sfida colta dal paradigma epigenetico sia comprendere le interazioni tra le esperienze di vita e le dinamiche telomeriche concentrandoci su come possiamo rallentare l'invecchiamento in modo da vivere godendo di una vita gioiosa e significativa in sufficiente buona salute permanendo meno a lungo possibile nella malattia e nella disabilità.



**Una delle aree di cui mi occupo sono le Esperienze Ottimali, chiamate anche Flow Experiences, particolari tipologie di esperienze complesse caratterizzate dall'essere molto piacevoli e coinvolgenti anche se sono molto costose dal punto di vista energetico. La ricerca scientifica sta indicando che queste esperienze hanno un effetto positivo a livello cerebrale e dei processi fisiologici neuroendocrini implicati nella risposta di stress. E' possibile ipotizzare che ad una maggiore frequenza di queste esperienze positive corrisponda una migliore situazione relativa i telomeri?**

Questa è una domanda molto interessante e potenzialmente molto importante, personalmente penso che le Esperienze Ottimali sono un po' come la "ciliegina sulla torta" della vita nel senso che sono un qualcosa che dà molta soddisfazione ottenere anche se sono piuttosto difficili da raggiungere. Sono convinta che vivere le Esperienze Ottimali sia qualcosa di molto benefico sia dal punto di vista psicologico che fisiologico e cellulare. Che io sappia nessuno ha mai esplorato questo aspetto molto interessante anche in relazione alla lunghezza dei

telomeri quindi è un'ottima domanda che meriterebbe senza dubbio una ricerca scientifica dedicata.

**La Psicologia Epigenetica si occupa di studiare l'interazione tra fattori psicologici/esperienziali e le loro conseguenze epigenetiche che quindi modificano in maniera selettiva l'espressione del nostro patrimonio genetico. In alcuni casi queste modifiche sono trasmesse intergenerazionale. Può parlarci brevemente anche di questo ambito di studi?**

Sì, l'epigenetica è senza dubbio un'affascinante nuovo settore che abbiamo cominciato a capire da relativamente pochi anni quindi fino ad oggi la maggior parte degli studi si sono concentrati sugli aspetti basilari che caratterizzano le dinamiche ontogenetiche relative quindi i processi che avvengono durante l'arco di vita dell'organismo ma ci sono studi che hanno esplorato anche le dinamiche che riguardano le influenze epigenetiche intergenerazionali.

Studiando soprattutto modelli animali ma anche, in alcuni casi umani, stiamo vedendo che ci sono modificazioni epigenetiche prodotte da differenti esperienze che

Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

# CARDIOLOGIA INTEGRATA

2 Marzo 2019

Roma - Universo Best Western Hotel

Via Principe Amedeo 5/B

Una occasione unica di confronto clinico per un avanzamento nella prevenzione e nella cura degli eventi cardiaci.

L'incontro si concluderà con una riunione operativa

tra cardiologi, internisti, psicologi e altri

operatori interessati a costruire una

Commissione Nazionale SIPNEI

Discipline Mediche.

## I FONDAMENTI

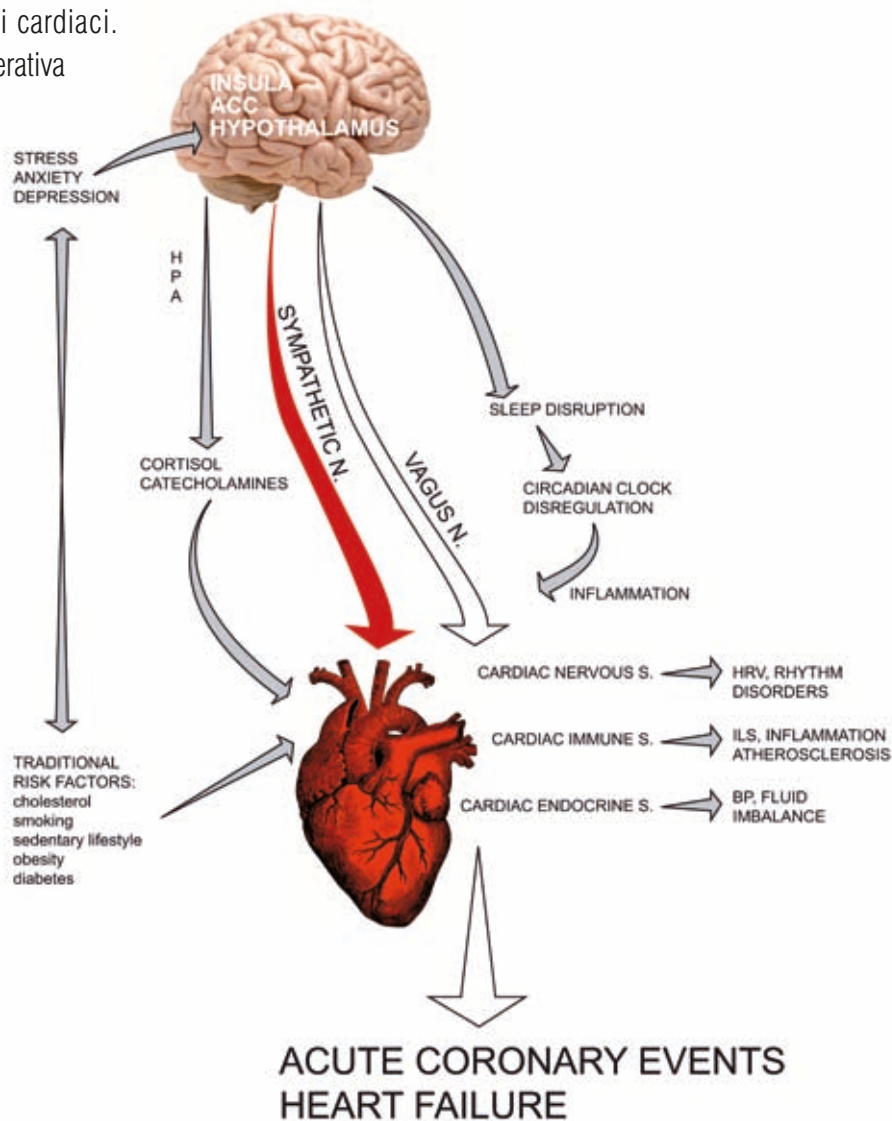
Francesco Bottaccioli, Mauro Bologna, Andrea Minelli, David Lazzari, Ernesto Burgio

## LA CLINICA

Massimo Fioranelli, Anna Giulia Bottaccioli, Gianluca Pazzaglia, Enrico Biffi, Franco Cracolici, Roberta dell'Acqua, Danilo Sirigu, Carlo dal Lin, Nicola Barsotti, Carlo Maggio

## Crediti ECM per i professionisti della salute.

Per i dettagli sul programma e sulle modalità di iscrizione: [www.sipnei.it](http://www.sipnei.it); segreteria. [sipnei@gmail.com](mailto:sipnei@gmail.com)



Per informazioni

[www.sipnei.it](http://www.sipnei.it) - [segreteria.sipnei@gmail.com](mailto:segreteria.sipnei@gmail.com)