

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ERIKA ZANONI

NEUROBIOLOGIA DO ESTRESSE DE MACACOS-PREGO (*Sapajus  
nigrinus*) CRIADOS DE CATIVEIRO

CURITIBA

2019

ERIKA ZANONI

NEUROBIOLOGIA DO ESTRESSE EM MACACOS-PREGO (*Sapajus  
nigrinus*) EM CATIVEIRO

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zoologia, da Universidade Federal do Paraná, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Zoologia.

Orientador: Prof. Dr. Nei Moreira

CURITIBA

2019

Universidade Federal do Paraná. Sistema de Bibliotecas.  
Biblioteca de Ciências Biológicas.  
(Giana Mara Seniski Silva – CRB/9 1406)

Zanoni, Erika  
Neurobiologia do estresse de macacos-prego (*Sapajus nigritus*) de cativeiro.  
/ Erika Zanoni. – Curitiba, 2019.  
230 p.: il.

Orientador: Nei Moreira

**TESE (DOUTORADO) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ,  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
ZOOLOGIA.**

**1. ESTRESSE PSICOLÓGICO 2. TRANSTORNOS MENTAIS 3. MACACO  
4. NEUROBIOLOGIA I. TÍTULO II. MOREIRA, NEI, 1966- III. UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ. SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. PROGRAMA**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ZOOLOGIA -  
40001016008P4

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ZOOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de ERIKA ZANONI intitulada: **Neurobiologia das emoções de macacos-prego (*Sapajus nigritus*) de cativeiro**, sob orientação do Prof. Dr. NEI MOREIRA, que após terem inquirido a autora e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa. A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 30 de Setembro de 2019.

NEI MOREIRA

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

MARCOS SOARES BARBEITOS

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

CRISTIANE SCHILBACH PIZZUTTO

Avaliador Externo (FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA - USP)

ROGERIO RIBAS LANGE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Dedico este trabalho aos meus filhos Bruno e Isabela, meu marido e a todos os animais que participaram da pesquisa.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço de coração:

À minha doce e amável filha Isabela que sempre aparece com um sorriso para alegrar meu coração e me fazer acreditar que vale a pena viver com amor. Ao Bruno, meu corajoso e impetuoso filho, que me transmite força para continuar movimentando minha vida.

À Poliana, Marcelo e netas postizas que me dão amor, incentivo e solidariedade. Aos amados Alexandre e Adriele, que acompanharam de perto o cotidiano de uma doutoranda histórica sentada horas em frente ao computador!

Ao meu marido José Sebastião Fagundes Cunha, que esteve ao meu lado durante essa trajetória e me ofereceu suporte, amor e apoio incondicional para que eu concluísse esse ciclo. Além disso, frequentemente, proporcionou vários sussurros de fé, esperança e coragem nos momentos exaustivos.

À minha mãe Eliane pela vida e por sempre me incentivar a colocar no mundo os meus sentimentos.

Ao meu pai Dorival que desde muito cedo me ensinou o amor pela natureza e pelos animais. Ao meu irmão Thiago e madrastra Nadir, por cuidarem dos meus filhotes nas férias para que eu pudesse fazer as matérias, cumprir os créditos e participar de Congressos.

À minha irmã Lilian e minha sobrinha Luísa, pelo carinho e pelo incentivo.

Ao meu Orientador Nei Moreira, que aceitou prontamente me acompanhar por tantos anos e com esse tema tão desafiador. Sempre me deu os melhores conselhos, apontamentos e as melhores dicas e correções.

A meu médico e amigo Marcelo Schafranski, que me ajudou a superar muitos obstáculos relacionados à saúde, sem seus conhecimentos eu certamente não teria concluído esse trabalho. Além disso, me deu várias dicas para melhorar o trabalho.

Ao meu coorientador Delcio Bertucci, que acreditou no meu trabalho e na proposta. Suas palavras de coragem e incentivo me empurraram para frente!

Ao professor Emygdio que é um ser iluminado e o pesquisador mais humano que já conheci.

Ao Professor Gelson Genaro, que sempre me atendeu prontamente e colaborou de forma indescritível em todas as etapas do sonho de ser doutora.

Ao professor Rogério Ribas Lange, que me inspirou a escolher a área de animais selvagens e ao professor Marcio Pie, que me deu várias demonstrações de sabedoria.

À professora Lilian Manica que foi a pesquisadora mais inspiradora nesse período.

Aos meus pacientes, alunos e amigos verdadeiros (eles saberão quem são).

Aos colegas nas disciplinas, aos professores, todos.

Aos médicos veterinários Fábio, Juliana, Douglas e Camila, que ofereceram o melhor deles para esse trabalho.

Às empresas: Klabin, Pet Games, EscritaLaB, Laboratório Oscar Pereira e CESCAGE. Sem essa ajuda nada seria possível, com certeza!

Agradeço também à Capes pela ajuda de custo para a participação em Congressos.

**Gratidão!!**

*Quem diz que a vida importa menos para os animais do que para nós nunca segurou nas mãos um animal que luta pela vida. O ser inteiro do animal se lança nessa luta, sem nenhuma reserva [...] todo o seu ser está na carne viva. (Coetzee)*

## RESUMO

Nos últimos anos, os zoólogos intensificaram os esforços para desenvolver ferramentas para avaliar a qualidade de vida dos animais em restrição de liberdade. Diversas escalas são utilizadas para avaliação de qualidade de vida na medicina e psicologia humana. Porém, na prática diária, não se observa sua utilização em zoologia. O objetivo geral do trabalho foi avaliar o estresse e qualidade de vida de macacos-prego (*Sapajus nigritus*) através de testes comportamentais, marcadores biológicos de estresse, eletrocardiograma e testes cognitivos. O experimento com marcadores biológicos e risco de cardiopatias foi desenvolvido na cidade de Telêmaco Borba, Paraná, utilizando onze macacos-prego adultos, sendo três fêmeas e oito machos, com idade variando de dois a oito anos. A avaliação laboratorial do estresse foi estimada através de seis biomarcadores (albumina, lactato desidrogenase, glicose, proteína C reativa, hemograma e colesterol). A avaliação comportamental foi realizada a partir de uma escala psicométrica, adaptada da escala do *Pediatric Quality of Life Inventory 4.0*. O questionário de qualidade de vida incluiu questões relacionadas à saúde física, estresse e enfrentamento, relações sociais, estimulação psicológica e indicadores positivos e negativos de qualidade de vida. O eletrocardiograma foi realizado para o diagnóstico de cardiopatias. O desafio cognitivo foi realizado em Telêmaco Borba, Paraná (dois ambientes) e Campinas, São Paulo (um ambiente). Foi utilizado um brinquedo funcional, em um esforço de aumentar a complexidade ambiental e a diversidade comportamental natural dos animais. Barras de cereais foram introduzidas dentro dos brinquedos pela manhã, os quais foram recolhidos no final da tarde, permitindo aproximadamente oito horas de forrageamento. Os animais foram desafiados a encontrar uma solução para o problema do alimento escondido. No ambiente de Campinas, o macho alfa teve a iniciativa de pegar o objeto e dividir a recompensa com os outros membros do grupo. Em um dos ambientes de Telêmaco Borba, o grupo trabalhou em cooperação, embora o macho também tenha sido o primeiro a completar o desafio. Entretanto, no outro ambiente dessa cidade, houve um comportamento diferente, uma vez que uma fêmea submissa foi a primeira a chegar no local do brinquedo, com posterior coleta do alimento por um macho submisso. Houve correlação significativa entre a escala e o cortisol sérico e a proteína C reativa (PCR) dos animais, com um coeficiente de 0,69 e 0,80, respectivamente ( $p=0,02$  e  $p=0,01$ ), o que caracterizou uma correlação positiva, forte e significativa em ambas as variáveis. No desafio cognitivo houve correlação significativa, forte e positiva entre o tempo e a escala de qualidade de vida. Ou seja, quanto pior a qualidade de vida, maior o estresse (medido pelo tempo em que os animais demoraram para completar o desafio) ( $r=0,87$  e  $p=0,005$ ) e o déficit de atenção. Esses resultados podem ajudar no desenvolvimento de ferramentas de avaliação da qualidade de vida para se identificar sinais de estresse em primatas não humanos em cativeiro. Os resultados também sugerem que os

questionários de qualidade de vida baseados na avaliação da saúde mental são úteis, confiáveis e válidos para avaliar o bem-estar desta espécie.

Palavras-chave: Estresse. Transtorno mental. Animais.

## ABSTRACT

In recent years, zoologists have intensified efforts to develop tools to assess the quality of life of animals under the restriction of freedom. Several scales can be used to assess the quality of life in human medicine and psychology. However, in daily practice, they are not used for non-human animals. The general objective of the work was to evaluate the stress and quality of life of capuchin monkeys (*Sapajus nigritus*) through behavioral tests, biological stress markers, electrocardiograms, and cognitive tests. The experiment with biological markers and risk of heart disease was developed in the city of Telêmaco Borba, Paraná, using eleven adults (three females and eight males) with ages ranging from two to eight years. Laboratory stress assessment was estimated using six biomarkers (albumin, lactate dehydrogenase, glucose, C-reactive protein, blood count, and cholesterol). The behavioral evaluation was performed from a psychometric scale, adapted from the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0. The quality of life questionnaire included questions related to physical health, stress and coping, social relations, psychological stimulation, and positive and negative indicators of quality of life. The electrocardiogram was performed for the diagnosis of heart diseases. The cognitive challenge was performed in Telêmaco Borba (two environments), and Campinas, São Paulo (one environment). A functional toy was used to increase the environmental complexity and the natural behavioral diversity of the animals. Cereal bars were introduced into the toys in the morning, which were collected in the late afternoon, allowing approximately eight hours of foraging. The animals were challenged to find a solution to the problem of hidden food. In the Campinas environment, the alpha male took the initiative to pick up the object and share the reward with the other members of the group. In one of the environments in Telemaco Borba, the group worked in cooperation, although the alpha male was also the first to complete the challenge. However, in the other environment of this city, there was a different behavior since a submissive female was the first to arrive at the toy site, with subsequent collection of the food by a submissive male. There was a significant correlation between the scale and serum cortisol and C-reactive protein (CRP) of the animals, with a coefficient of 0.69 and 0.80, respectively ( $p=0.02$  and  $p=0.01$ ), which characterized a positive, significant and robust correlation in both variables. In the cognitive challenge, there was a significant, robust, and positive correlation between time and quality of life scale. That is, the worse the quality of life, the higher the stress (measured by the time the animals took to complete the challenge) ( $r=0.87$  and  $p=0.005$ ) and the attention deficit. These results may help in the development of quality of life assessment tools to identify signs of stress in non-human primates in captivity. The results also suggest that quality of life questionnaires based on mental health assessment are useful, reliable, and valid for assessing the well-being of this species.

Keywords: Stress. Mental disorder. Animals.



## LISTA DE SIGLAS

- 5H — (5-Hidroxitriptamina): Serotonina
- ACTH — Hormônio Adrenocorticotrófico
- AVP — Vasopressina
- BZD — Benzodiazepínicos
- CID — Código Internacional de Doenças
- CRH — Hormônio Liberador de Corticotrofina
- D1 e D2 — Receptores da Dopamina
- DSM-5 — Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
- FSH — Hormônio Folículo Estimulante
- GABA — Ácido gama-aminobutírico
- GC — Glicocorticoide
- HHA — Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
- HL — Centro da Fome
- HPA — Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
- HVM — Centro da Saciedade
- IL-1 — Interleucina 1
- LCR — Líquido Cefalorraquidiano
- LH — Hormônio Luteinizante
- LTP — Potenciação de Longo Prazo
- MAO — Monoaminaoxidase
- NK-1R — Neurocinina-1
- NMDA — Receptores Glutaminérgicos
- POMC — Pró-Opiomelanocortina
- QI — Coeficiente de Inteligência
- SCFA — Ácidos Graxos de Cadeia Curta
- SIC — Sistema de Inibição Comportamental
- SNC — Sistema Nervoso Central
- SP — Substância P
- TDAH — Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
- TEPT — Transtorno do Estresse Pós-Traumático

TNF — Fator de Necrose Tumoral

TOC — Transtorno Obsessivo Compulsivo

## SUMÁRIO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. SISTEMA DE BIBLIOTECAS.....	3
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS.....	3
(GIANA MARA SENISKI SILVA – CRB/9 1406).....	3
TESE (DOUTORADO) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOLOGIA. ....	3
1. ESTRESSE PSICOLÓGICO 2. TRANSTORNOS MENTAIS 3. MACACO 4. NEUROBIOLOGIA I. TÍTULO II. MOREIRA, NEI, 1966- III. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOLOGIA....	3
INTRODUÇÃO .....	21
REFERÊNCIAS.....	23
2 OBJETIVOS.....	25
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	25
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
3 CAPÍTULO I.....	26
RESUMO.....	27
ABSTRACT.....	28
3.1 INTRODUÇÃO .....	29
3.2 REVISÃO DE LITERATURA .....	30
3.2.1 Anatomia das emoções .....	30

3.2.2 Neurofisiologia do estresse .....	33
3.2.3 Substâncias endógenas e ansiedade.....	36
3.2.3.1 Neurotransmissores e neuro-hormônios .....	36
3.2.3.2 Serotonina .....	36
3.2.3.3 Dopamina .....	37
3.2.3.4 Glicocorticoides .....	38
3.2.3.5 Glutamato.....	39
3.2.3.6 Substância P .....	39
3.2.3.7 GABA .....	39
3.2.3.8 Noradrenalina.....	40
3.2.3.9 Ocitocina .....	40
3.2.4 Conseqüências do estresse .....	41
3.2.4.1 Comportamento sexual e estresse.....	41
3.2.4.2 Queda de cabelo/pelo e estresse.....	41
3.2.4.3 Coração e estresse .....	42
3.2.4.4 Cognição e estresse.....	43
3.2.4.5 Alimentação e estresse .....	44
3.2.4.6 Integração dos sistemas imune e estresse .....	45
3.2.4.7 Comportamento social e cortisol .....	46
3.2.4.8 Vocalização e estresse.....	48
3.2.4.9 Estresse e hipótese de inteligência maquiavélica .....	48

3.2.4.10	<i>Estresse, doenças crônicas e o conceito de carga alostática</i>	48
3.2.4.11	<i>Neurotoxicidade do cortisol</i>	49
3.2.5	<i>Mensuração fisiológica do estresse</i>	49
3.2.5.1	<i>Cortisol plasmático</i>	49
3.2.5.2	<i>Metabólitos fecais</i>	50
3.2.5.3	<i>Cortisol livre na saliva</i>	51
3.2.5.4	<i>Cortisol no pelo</i>	51
3.2.5.5	<i>Observação comportamental tradicional</i>	51
3.2.6	<i>Bem-estar animal</i>	52
3.2.7	<i>Qualidade de vida animal</i>	54
3.2.8	<i>Enriquecimento ambiental</i>	55
3.2.9	<i>Evolução das emoções</i>	56
3.2.10	<i>Atitudes de altruísmo e cooperação</i>	57
3.2.11	<i>Agressividade, crueldade e dominância</i>	62
3.2.12	<i>Darwinismo neural</i>	65
3.2.13	<i>Personalidade animal</i>	65
<b>3.3</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>66</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>67</b>
<b>4</b>	<b>CAPÍTULO II</b>	<b>82</b>
	<b>RESUMO</b>	<b>83</b>
	<b>ABSTRACT</b>	<b>84</b>

<b>4.1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>85</b>
<b>4.2 ETIOLOGIA DOS TRANSTORNOS MENTAIS .....</b>	<b>86</b>
<b>4.3 ANSIEDADE .....</b>	<b>87</b>
<b>4.4 TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO .....</b>	<b>89</b>
<b>4.5 TRANSTORNO DE ANSIEDADE PÓS TRAUMÁTICA.....</b>	<b>91</b>
<b>4.6 TRANSTORNO DE HUMOR.....</b>	<b>92</b>
<b>4.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>98</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>99</b>
<b>5 CAPÍTULO III .....</b>	<b>104</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>105</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>106</b>
<b>5.1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>107</b>
<b>5.2. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>108</b>
<i>5.2.1 Aprovação ética.....</i>	<i>108</i>
<i>5.2.2 Espécie objeto de estudo .....</i>	<i>108</i>
<i>5.2.3 Descrição do local .....</i>	<i>110</i>
<i>5.2.4 Recintos dos animais .....</i>	<i>111</i>
<i>5.2.5 Alimentação.....</i>	<i>111</i>
<i>5.2.6 Avaliadores.....</i>	<i>112</i>
<i>5.2.6 Análise comportamental .....</i>	<i>113</i>
<i>5.2.7 Expressão das emoções de macacos-prego.....</i>	<i>115</i>

5.2.8 Medida de qualidade de vida no ambiente .....	117
5.2.9 Contenção dos animais .....	117
5.2.10 Análises laboratoriais .....	118
5.2.11 Análise do cortisol do pelo.....	120
5.2.12 Eletrocardiograma .....	121
5.3.13 Análise estatística .....	122
<b>5.3 RESULTADOS.....</b>	<b>124</b>
5.4.1 Observação comportamental .....	124
5.4.2 Marcadores biológicos.....	125
<b>5.4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>131</b>
<b>5.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>136</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>137</b>
<b>6 CAPÍTULO IV.....</b>	<b>142</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>143</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>144</b>
<b>5.1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>145</b>
<b>5.2 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>146</b>
5.2.5 Análise estatística .....	154
<b>5.3 RESULTADOS.....</b>	<b>155</b>
<b>5.4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>161</b>
<b>5.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>163</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>164</b>
<b>6 EPÍLOGO .....</b>	<b>168</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>170</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>191</b>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>193</b>
<b>ANEXO 3.....</b>	<b>196</b>
<b>ANEXO 4.....</b>	<b>216</b>
<b>ANEXO 5.....</b>	<b>218</b>
<b>ANEXO 6.....</b>	<b>220</b>
<b>ANEXO 7.....</b>	<b>231</b>

## INTRODUÇÃO

O termo estresse é definido como um processo fisiológico e neuroendócrino, pelo qual passam os seres vivos quando enfrentam alguma mudança ambiental (FOWLER, 1986 *apud* ACCO; PACHALY; BACILA 1999). Já o agente estressor pode ser um evento ou um estímulo externo que provoca o estresse (SAPOLSKY, 2007). A resposta a esse agente compreende aspectos cognitivos, fisiológicos e comportamentais. As alterações nesses aspectos são consideradas sinalizadoras de empobrecimento da qualidade de vida (LABRADOR; CRESPO, 1994).

O bem-estar dos animais mantidos em cativeiro tem sido uma questão muito estudada (BROOM, 1991; MASON, 2010; TROXELL-SMITH et al., 2017; WHITHAM; WIELEBNOWSKI, 2009; WIELEBNOWSKI, 2003). Algumas pesquisas se concentraram em identificar problemas comportamentais, enquanto outras em definições e preposição e uso de ferramentas de medidas de bem-estar. Apesar de terem sido feitos estudos em nível populacional, nesse trabalho ressalta-se a importância da introdução do conceito de qualidade de vida, que pretende individualizar os cuidados aos animais cativos para que suas necessidades físicas, psíquicas e cognitivas possam ser atendidas.

Para seres humanos e outros primatas, ambientes sociais adversos frequentemente se traduzem em custos fisiológicos duradouros e problemas na saúde (EDES; WOLFE; CREWS, 2016; SAPOLSKY, 2016). Os mecanismos biológicos associados a esses efeitos são, portanto, de grande interesse, tanto para entender os impactos evolutivos do comportamento social quanto na compreensão do contexto da carga alostática, muito estudada em primatas humanos (EDES; WOLFE; CREWS, 2016). É preciso compreender todos os aspectos neurobiológicos do estresse e as consequências na saúde para introduzir no manejo, já que parques e cativeiros em geral trabalham com medicina preventiva.

O estresse psicossocial em humanos tem sido relacionado à ocorrência ou progressão de certas doenças mentais e um ambiente social positivo, pelo contrário, é capaz de amenizar esse efeito (SAPOLSKY, 2016; TUNG et al., 2012). Medo e ansiedade aumentados são sinais centrais de uma variedade de distúrbios neuropsiquiátricos (ASSOCIATION, 2014) incluindo declínio cognitivo (MCEWEN,

1999; SALPOLKY, 2007). Essas alterações neurológicas são pouco conhecidas e/ou subestimadas na Zoologia.

Os estudos sobre as consequências cognitivas, fisiológicas e comportamentais podem ajudar a diminuir a presença de distúrbios de comportamento e o sofrimento dos animais que vivem em cativeiro. É preciso reconhecer que animais são sencientes e que apresentam transtornos psiquiátricos quando cronicamente expostos a agentes estressantes. Essa pesquisa aborda a relação entre a qualidade de vida dos macacos-prego, com carga alostática, transtornos mentais e déficit de atenção.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIATION, A. P. **DSM-5 - Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5º ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4167–4175, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article/69/10/4167-4175/4705004>>.

EDES, A. N.; WOLFE, B. A.; CREWS, D. E. Assessing stress in zoo-housed Western Lowland Gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) using allostatic load. **International Journal of Primatology**, v. 37, n. 2, p. 241–259, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10764-016-9899-8>>.

LABRADOR, F. J.; CRESPO, M. Evaluación del estrés. In: R. Fernández-Ballesteros (Org.); **Evaluación conductual hoy. Un enfoque para el cambio en psicología clínica y de la salud**. p.484–529, 1994. Madrid: Ediciones Pirámide S.A.

MASON, G. J. Species differences in responses to captivity: stress, welfare and the comparative method. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 25, n. 12, p. 713–721, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169534710002120>>.

MCEWEN, B. S. Stress and hippocampal plasticity. **Annual Review of Neuroscience**, v. 22, n. 1, p. 105–122, 1999. Disponível em: <<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.neuro.22.1.105>>.

SAPOLSKY, R. M. **Por que as zebras não têm úlceras?** São Paulo: Francis, 2007.

SAPOLSKY, R. M. Psychiatric distress in animals versus animal models of psychiatric distress. **Nature Neuroscience**, v. 19, p. 1387, 2016. Nature Publishing Group, a division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nn.4397>>.

TROXELL-SMITH, S.; WATTERS, J.; WHELAN, C.; BROWN, J. Zoo foraging ecology: Preference and welfare assessment of two okapi (*Okapia johnstoni*) at the Brookfield Zoo. **Animal Behavior and Cognition**, v. 4, n. 2, p. 187–199, 2017. Disponível em: <<http://www.animalbehaviorandcognition.org/article.php?id=1083>>.

TUNG, J.; BARREIRO, L. B.; JOHNSON, Z. P.; et al. Social environment is associated with gene regulatory variation in the rhesus macaque immune system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 17, p. 6490–6495, 2012. Disponível em: <<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1202734109>>.

WHITHAM, J. C.; WIELEBNOWSKI, N. Animal-based welfare monitoring: using keeper ratings as an assessment tool. **Zoo Biology**, v. 28, n. 6, p. 545–560, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/zoo.20281>>.

WIELEBNOWSKI, N. Stress and distress: evaluating their impact for the well-being of zoo animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 7, p. 973–977, 2003. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.223.973>>.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

- Identificar parâmetros comportamentais e fisiológicos que podem ser indicativos de estresse crônico;
- Avaliar a correlação do cortisol com o comportamento;
- Correlacionar a variabilidade da frequência cardíaca e estresse do cativeiro;
- Verificar relação entre aprendizado, cognição e estresse do cativeiro.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a ação do cortisol na cognição através da correlação entre resultado da escala de qualidade de vida e dosagem hormonal.
- Investigar se existe uma justificativa hormonal nos distúrbios de comportamento.
- Correlacionar estresse e marcadores biológicos
- Mensurar a qualidade de vida de um grupo de macacos-prego utilizando uma escala pediátrica *Pediatric Quality of Life Inventory (PEDSQL)* versão 4.0
- Correlacionar qualidade de vida e variabilidade da frequência cardíaca.
- Observar o tempo e habilidade em resolver problemas com qualidade de vida.

### **3 CAPÍTULO I**

## **ESTRESSE E EMOÇÃO DE ANIMAIS**

## RESUMO

Durante toda a vida, os animais se defrontam com situações difíceis e estressantes que são capazes de desencadear respostas neuroendócrinas, levando a ajustes no comportamento e na fisiologia para maximizar a probabilidade de sobrevivência. Respostas neuroendócrinas aos desafios biológicos são rápidas e reflexas, principalmente através do envolvimento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A presença dessas emoções intensas pode alterar a funcionalidade cerebral modificando estratégias de enfrentamento do indivíduo e influenciar também na sua qualidade de vida, especialmente sob condições de restrição de liberdade. O conhecimento acerca da neuroanatomia, neurofisiologia e do conceito de bem-estar animal podem renovar a atenção para esse sistema complexo e promover uma possível estratégia para o tratamento de condições neuropsiquiátricas em animais. Esta revisão tem por objetivo atrair a atenção para a importância de estudos colaborativos das bases biológicas das emoções e estresse dos animais.

Palavras-chave: Emoção. Estresse. Neuropsicologia.

## **ABSTRACT**

Throughout life, animals face difficult and stressful situations that are capable of triggering neuroendocrine responses, leading to adjustments in behavior and physiology to maximize the probability of survival. Neuroendocrine responses to biological challenges are rapid and reflective, mainly through the involvement of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. The presence of these intense emotions can alter brain functionality by modifying strategies for the individual's coping and also influence their quality of life, especially under conditions of freedom restriction. Knowledge about neuroanatomy, neurophysiology, and the concept of animal welfare can renew attention to this complex system and promote a possible strategy for the treatment of neuropsychiatric conditions in animals. In this context, this review aims to draw attention to the importance of collaborative studies of the biological basis of emotions and stress in animals.

Keywords: Emotions. Stress. Neuropsychology.

### 3.1 INTRODUÇÃO

Vários autores afirmam que os animais são considerados sencientes, ou seja, são capazes de sentir raiva, medo, tristeza, alegria e compaixão (BROOM; MOLENTO, 2004; DARWIN, 1872; GRIFFIN; SPECK, 2004). Algumas experiências emocionais intensas e estressantes, como as que são vividas em cativeiro, podem desencadear mecanismos neurobiológicos complexos, que se tornarem crônicos podem resultar em consequências deletérias físicas e emocionais (DURHAM, 2003). Animais confinados apresentam, frequentemente, diversos distúrbios de comportamento, quando comparados aos que vivem em seu ambiente natural (SAPOLSKY, 2007).

Antigamente, as reais necessidades emocionais dos animais não eram evidenciadas. Acreditava-se que, para cuidar de um animal em cativeiro, bastava alimentá-lo e aplicar técnicas sanitárias. Hoje sabe-se que os animais necessitam de uma estimulação ambiental complexa e estes podem experimentar sofrimento físico e psicológico. Segundo Zaroni; Hilgemberg e Moreira (2017), comportamentos inadequados, portanto, teriam como função inicial uma compensação para a frustração ou ambiente estressante.

Segundo Fowler (1986 *apud* ACCO; PACHALY; BACILA, 1999), o estresse pode ser definido como um processo fisiológico, neuroendócrino, pelo qual passam os seres vivos quando enfrentam alguma mudança ambiental. As principais alterações comportamentais incluem aumento da agressividade e tendência ao isolamento. Animais cronicamente estressados podem apresentar reação exagerada do sistema nervoso simpático e elevação de pressão arterial, diminuição de insulina, aumento do risco de diabetes, predisposição a úlceras estomacais e duodenais, desequilíbrio do sistema imunológico e diminuição do interesse em buscar parceiros sexuais (FOWLER, 1986 *apud* ACCO; PACHALY; BACILA 1999; MELO, 2010; RUIZ et al., 2007).

Os animais necessitam de tratamento para os transtornos neuropsiquiátricos para a melhora da qualidade de vida e diminuição do sofrimento, principalmente quando cativos. Para desenvolver estratégias de tratamento é preciso conhecer quais os efeitos do estresse aos animais e investigar as cascatas de sinalizações bioquímicas, via eixo HPA, bem como as consequências comportamentais para manter a homeostase. Essa revisão tem por objetivo fornecer dados recentes de

estudos sobre neurobiologia, evolução das emoções, cognição, estresse e transtornos mentais de animais.

## 3.2 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.2.1 Anatomia das emoções

Emoção é definida como uma manifestação de reações psicomotoras, geralmente acompanhadas de alterações neurovegetativas em resposta a um estímulo ambiental (BRANDÃO, 2004). A emoção é um sinal instintivo, o sentimento é interpretação dessa emoção (significado) (DAMÁSIO, 2009). Darwin (1872) observou que os animais apresentam emoções primárias como alegria, tristeza, surpresa, nojo e raiva e deu a devida importância em seu livro *A expressão de emoções no homem e nos animais*. O sentimento dos animais é um assunto muito negligenciado na pesquisa. O trabalho de tentar provar que os animais interpretam emoções é desafiador. O pesquisador português Damásio (2009) escreveu a teoria mais aceita pela comunidade científica sobre as emoções dos animais, mas não sobre os sentimentos deles.

As experiências emocionais são consideradas individuais e manifestações fisiológicas podem ocorrer provocando respostas no sistema nervoso somático e visceral. As regiões encefálicas relacionadas com o comportamento emocional são: sistema límbico, a área pré-frontal e o hipotálamo. Em primatas a parte dorsolateral do córtex pré-frontal é responsável pela memória enquanto que a porção orbital e ventromedial regulam as emoções (GOLDMAN-RAKIC, 1995; NETO; GAUER; FURTADO, 2003; MELO, 2010;).

Oliveira (2005) considerou que o cérebro pode ser dividido em três partes: o cérebro reptiliano (primitivo); cérebro límbico (das emoções) e neocórtex (cérebro evoluído):

- a) cérebro reptiliano: contribui com funções relacionadas com a sobrevivência da espécie. Entretanto, não estabelece vínculos emocionais, hierarquia, empatia, o animal caça apenas por si, sem a divisão de alimento e a cópula é sem escolha do parceiro;

- b) cérebro límbico: é considerado o centro das emoções, possuindo ligação com o cérebro reptiliano. Os comportamentos são mais elaborados tais como, maior estruturação familiar, preocupação com os membros da própria espécie, cuidados com a prole, capacidade de defesa ampliada, divisão de alimentos e respeito à hierarquia;
- c) neocórtex: conhecido como cérebro mais elaborado e não existe somente na espécie humana (observado também no cão e no macaco). Possibilita o cumprimento de tarefas relacionadas com o intelecto conferindo fala, escrita, motricidade, cálculos e composição artística.

O cérebro visceral (límbico) é a região responsável pela organização do comportamento afetivo dos animais em impulsos básicos como a obtenção de alimentos, fuga do inimigo e reprodução. Para Oliveira (2005), no paciente psicossomático as trocas diretas entre o cérebro visceral e intelectual são raras. As emoções formadas no hipocampo ao invés de serem transmitidas ao intelecto para avaliação, encontraram expressão imediata através de centros autônomos.

A amígdala tem participação fundamental no controle da liberação de esteroides suprarrenais (MELO, 2010; OLIVEIRA, 2005). A amígdala cortical é especialista em questões emocionais, se for retirada do cérebro, o resultado é a chamada “cegueira emocional”. Os animais que têm amígdala cortical seccionada não sentem medo nem raiva, perdem o impulso de competir ou cooperar e não se enquadram na hierarquia social de sua espécie. O hipocampo possui importância nas funções cognitivas, particularmente na análise de informação espacial, na consolidação da memória e integração do comportamento emocional (GOLEMAN, 2005).

LeDoux (2001) revelou que existem sinais sensoriais do olho e ouvido para o tálamo e depois para o neocórtex, permitindo uma reação antes dos sentidos registrados pelo neocórtex. Esse circuito não é muito importante para humanos, entretanto a vida dos animais depende muito dele, pois a sobrevivência depende de localizar predadores ou presas.

A área pré-frontal compreende a parte anterior não motora do lobo frontal. Essa área faz conexão com o sistema límbico e com todas as áreas de associação com o córtex, mantendo conexões com o tálamo. Essa área está relacionada com as escolhas e controle de comportamento emocional, responsável por amenizar a resposta emocional negativa (GOLEMAN, 2005; NETO; GAUER; FURTADO, 2003).

Os mamíferos com mais sociabilidade, tais como primatas, golfinhos e elefantes têm um neocórtex e o lobo frontal maiores. O córtex pré-frontal controla o nível mais abstrato de planejamento de ações. A maioria dos mamíferos opera principalmente por instinto, porém as ações de hierarquia, usar ferramentas e modificar o ambiente estão relacionadas a maior utilização do lobo frontal (AMTHOR, 2017).

A superfície do cérebro não é lisa. Ela apresenta saliências chamadas circunvoluções que aumentam gradativamente com a evolução, sendo o homem a espécie que mais as possui. A função é aumentar a área do córtex, ou seja, aumentar a área de registro de decodificação de estímulos e a capacidade de elaboração de respostas aos mesmos. Através das circunvoluções, o córtex penetra no interior do cérebro formando o córtex límbico que fica situado em torno das estruturas límbicas. Essas estruturas corticais também estão relacionadas com as emoções (BRANDÃO, 2004).

No tronco encefálico localizam-se vários nervos cranianos, viscerais ou somáticos, além de centros viscerais como o centro respiratório e o centro vasomotor. Os estados emocionais podem provocar reações físicas tais como aumento da sudorese, taquicardia, taquipneia, choro, mudança na musculatura da face. Além disso, é no tronco que transitam ou que se originam as vias descendentes que irão ativar os neurônios medulares permitindo as manifestações periféricas das emoções. No tronco encefálico também se originam as vias nervosas dopaminérgicas, noradrenérgicas e serotoninérgicas (NETO; GAUER; FURTADO, 2003).

O hipotálamo localiza-se abaixo do sulco hipotalâmico, que o separa do tálamo. A estimulação elétrica ou lesões do hipotálamo podem desencadear respostas emocionais complexas, tais como a raiva e medo. O tálamo consiste em um grande grupo de núcleos que serve como a maior estação de condução sináptica para a transmissão de informação ao córtex cerebral. O hipotálamo e os núcleos de base são estruturas do sistema extrapiramidal (via automática), mas também estão relacionados ao sistema límbico. As expressões de emoções têm uma estreita relação com comportamento emocional e sentimentos (NETO; GAUER; FURTADO, 2003; MELO, 2010).

O hipotálamo exerce sua influência sobre os meios externo e interno através de quatro sistemas: sistema endócrino, sistema motivacional e sistema simpático e parassimpático. A hipófise divide-se em neurohipófise, que é responsável pela armazenagem e liberação do hormônio antidiurético (ADH) e ocitocina. Os principais

hormônios da adeno-hipófise são o hormônio tireotrófico (TSH), o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) ou estimulante das células intersticiais (ICSH) nos machos. A adeno-hipófise também secreta outros dois hormônios importantes: a somatotropina e a prolactina (BRANDÃO, 2004).

Neurônios são células especializadas que processam algum tipo de informação. Os primatas não humanos possuem praticamente os mesmos neurônios e circuitos neurais que os seres humanos. Todos os sistemas nas espécies animais têm quatro tipos básicos de células: neurônios sensoriais- realizam a comunicação entre o ambiente externo e o interno; neurônios motores ou efetadores- contraem músculos, expressam comportamentos e estimulam glândulas; neurônios de comunicação-transmitem informações de uma área do cérebro para outra; neurônios de associação ou associativos- executam comportamentos. Os neurônios comunicam-se principalmente através de potenciais de ação que transmitem informações no prazo de milissegundos (REMAGE-HEALEY, 2014; AMTHOR, 2017).

### *3.2.2 Neurofisiologia do estresse*

Os circuitos neurais que respondem ao estresse pertencem ao sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), organizados de maneira específica para cada agente estressor e de maneira geral, a percepção do estresse ativa o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (BRANDÃO; GRAEFF, 2014). Fowler (2008) dividiu os agentes estressores em quatro grupos: somáticos (sensações físicas), psicológicos (frustração), comportamentais (motivações internas) e mistos (alimentação, proteção, sanidade, etc.).

O conjunto das respostas fisiológicas desencadeadas frente a um agente estressor é chamado de Síndrome Geral da Adaptação (SGA). Essa síndrome pode ser dividida em três estágios: fase de alarme, fase de adaptação e fase de exaustão ou esgotamento. A fase de **alarme** ocorre imediatamente após o perigo e há predominantemente uma resposta do sistema nervoso autônomo simpático, resultando na liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) (ORSINI; BONDAN, 2006).

Na fase de **adaptação**, tem-se a liberação de glicocorticoides e continuação das atividades do sistema nervoso autônomo. A retroalimentação dos glicocorticoides é

dirigida primariamente à hipófise e aos neurônios hipotalâmicos produtores de CRH (hormônio liberador de corticotrofina) e AVP (vasopressina). Na pituitária, os glicocorticoides inibem a síntese de pró-opiomelanocortina (POMC) que é a molécula precursora de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Tanto os receptores do tipo 1 (mineralocorticoides) e do tipo 2 (glicocorticoides) podem mediar a retroalimentação negativa. O estresse crônico provoca estimulação exagerada do simpático e predispõe à elevação de pressão arterial, diminuição de insulina, aumento do risco de diabetes; no estômago ocorre a diminuição da barreira de muco, desequilíbrio do sistema imunológico e diminuição da libido. A fase de **exaustão** é o período de falência orgânica (NEGRO, 1997; ORSINI; BONDAN, 2006; MELO, 2010).

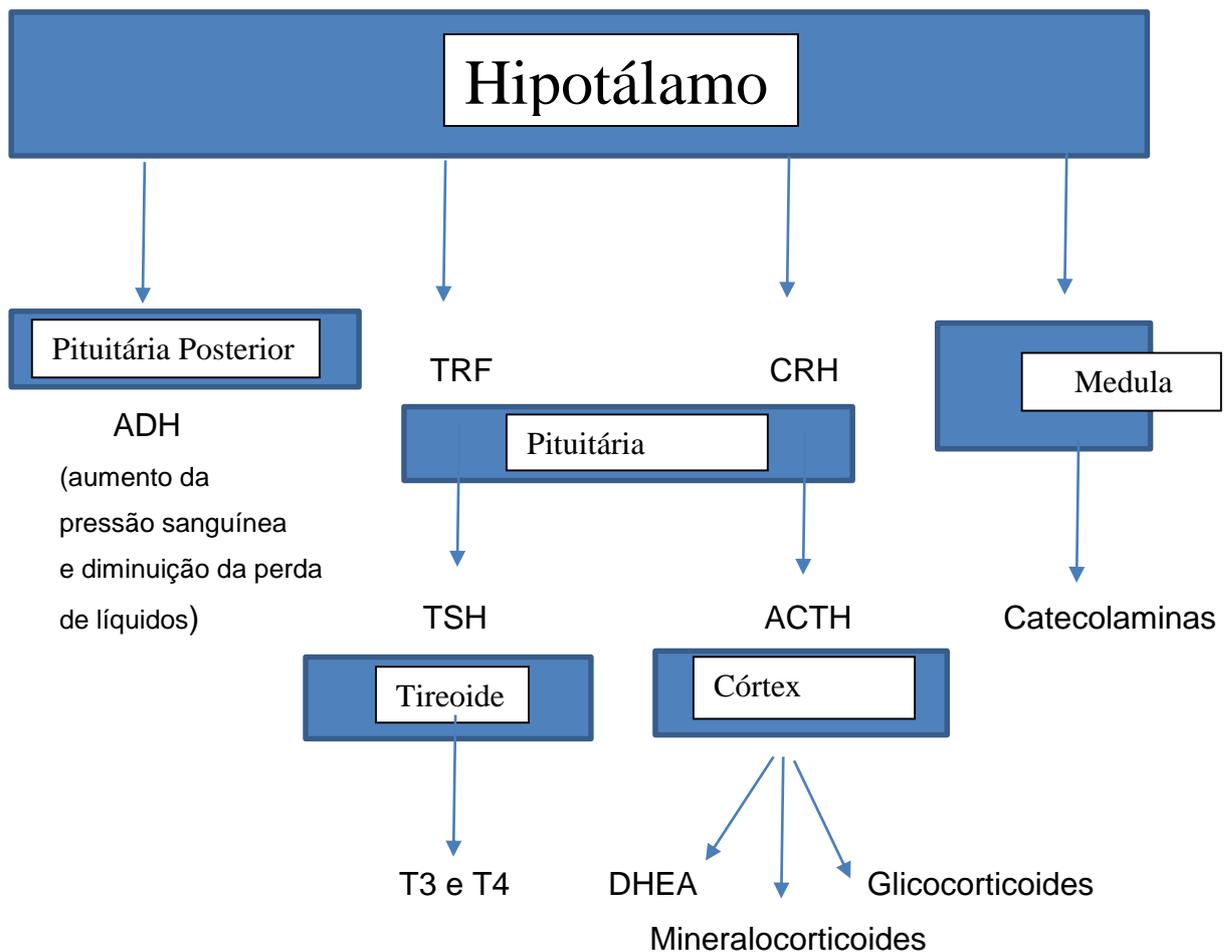
Uma hipersecreção de CRH tem sido sugerida como anormalidade primária resultando em uma hipersecreção transitória de ACTH seguida de uma hipertrofia funcional e anatômica da adrenal, com retorno de secreção normal de ACTH. Esta secreção anormal seria então o resultado da estimulação excessiva da hipersecreção de CRH equilibrado por um aumento da retroalimentação negativa causada pelo aumento do cortisol. A hipersecreção de CRH pode ser resultado de alterações de neurotransmissores cerebrais sabidamente envolvidos na regulação do eixo HPA (FIGURA 1). A acetilcolina estimula a liberação pelo hipotálamo de uma maneira dose-dependente. A serotonina também tem seu papel no controle do eixo HPA, já que sua depleção em ratos produz ausência de supressão no teste de dexametasona (NETO; GAUER; FURTADO, 2003).

Quando o animal sente medo, a amígdala dispara a secreção dos hormônios para lutar ou fugir, mobilizando vários sistemas para dirigir energia para órgãos importantes. A extensa rede de ligações neurais da amígdala permite que, durante uma emergência emocional, ela assuma e dirija grande parte do resto do cérebro, inclusive a mente racional. A amígdala é capaz de perpetuar a resposta de estresse mesmo depois do trauma terminar (GOLEMAN, 2005).

Os sentimentos de um animal têm extrema importância para a qualidade de vida bem como administram o estresse também é muito útil. Estes são aspectos da biologia de cada indivíduo, desenvolvidos para ajudar na sobrevivência. Talvez seja possível que alguns sentimentos e comportamentos não confirmem nenhuma vantagem aos animais e que sejam apenas reflexos da atividade neural (BROOM, 2005).

FIGURA 1 — HIPOTÁLAMO E OS EIXOS PRIMÁRIOS. FONTE: EDES; WOLFE E CREW (2016) MODIFICADA. ACTH = HORMÔNIO ADRENOCORTICOTRÓFICO; ADH =HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO (TAMBÉM CONHECIDO COMO VASOPRESSINA); CRH = HORMÔNIO LIBERADOR DE CORTICOTROPINA; DHEA-S = SULFATO DE DEHIDROEPIANDROSTERONA; TRF = FATOR LIBERADOR DE TIREOTROPINA; TSH = HORMÔNIO ESTIMULADOR DA TIREOIDE; T3 = TRIIODOTIRONINA; T4 = TIROXINA.

Eixo pituitária posterior Eixo da Tireoide Eixo hipotálamo-hipófise Eixo Medula Adrenal



### 3.2.3 Substâncias endógenas e ansiedade

#### 3.2.3.1 Neurotransmissores e neuro-hormônios

Os neurotransmissores mais conhecidos são os aminoácidos glutamato, aspartato, glicina, o GABA (ácido gama-aminobutírico) e as monoaminas derivadas de aminoácidos que incluem as catecolaminas (noradrenalina, adrenalina e dopamina), a serotonina, a histamina e a acetilcolina. Existem outras substâncias envolvidas na transmissão neuronal que não são considerados neurotransmissores, tais como os neuromoduladores e os neuromediadores. Os neuromoduladores são substâncias capazes de influenciar a excitabilidade dos neurônios, apesar de não serem produzidos na sinapse, sendo que alguns dos representantes são o dióxido de carbono, a amônia, os hormônios esteroides, a adenosina e outras purinas. Os neuromediadores são substâncias que participam da resposta pós-sináptica ao transmissor, como por exemplo o AMPc e o inositol trifosfato (NETO; GAUER; FURTADO, 2003).

#### 3.2.3.2 Serotonina

A serotonina (5-hidroxitriptamina, 5HT) é considerada um neurotransmissor que participa ativamente da regulação de grande número de processos biológicos. É uma substância derivada do aminoácido triptofano, que está disponível no líquido extracelular. A degradação do 5HT é feita pela enzima monoaminoxidase (MAO), uma enzima mitocondrial de neurônios, encontrada nos terminais pós-sinápticos. Essa enzima é alvo de muitos medicamentos antidepressivos. As vias serotoninérgicas seguem em paralelismo com as vias noradrenérgicas e dopaminérgicas (KANDEL et al., 2014).

O triptofano, que é um aminoácido precursor da serotonina precisa ser adquirido a partir dos alimentos e a falta dele pode causar deficiência desse neurotransmissor no cérebro. Um dos efeitos da serotonina nos primatas consiste na

inibição do comportamento agressivo e favorece o comportamento social (DAMÁSIO, 2009; MELO, 2010).

Deakin e Graeff (1991), através da proposta dual da serotonina, explicaram as contradições das diferentes vias que modulam diferentes substratos neurais relacionados ao transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico. A via serotoninérgica que inerva a amígdala e o córtex pré-frontal, atua em situações de perigo potencial e distal, podendo estar envolvida em transtorno de ansiedade. A via serotoninérgica, que inerva a substância cinzenta periaquedutal, estaria envolvida nas vias de luta e fuga.

As vias serotoninérgicas participam também de inúmeros processos comportamentais importantes: as vias ascendentes atuam na regulação do sono, comportamento emocional e alimentar e as vias descendentes estão envolvidas na regulação da dor (BRANDÃO, 2004). A depressão patológica ocorre quando o mecanismo de liberação de serotonina para o hipocampo falha (MELO, 2010).

### 3.2.3.3 Dopamina

A dopamina não é apenas a precursora da noradrenalina, como já foi descrita, ela é um dos principais neurotransmissores e revela o funcionamento dos circuitos cerebrais e decisões comportamentais. É um importante neurotransmissor que atua em experiências de recompensa. As fibras dopaminérgicas deste trato contribuem para o controle de vários comportamentos motivados, por exemplo, o alimentar e o sexual, além de atuar junto ao córtex olfatório (MELO, 2010; REMAGE-HEALEY, 2014; BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

A dopamina é liberada pela substância negra que se projeta para o estriado. Ela atua sobre receptores ligados a duas proteínas, os chamados D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub>. A ativação do D<sub>1</sub> promove um aumento de AMPc e do D<sub>2</sub> ocorre uma diminuição. Os receptores D<sub>1</sub> estão relacionados à via direta e os D<sub>2</sub> nos neurônios de via indireta (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

Lesté-Lasserre (2005) observou que sem dopamina os cavalos não aprendem e podem tornar-se deprimidos, porém quando há excesso na produção, apresentam comportamentos estereotipados como, por exemplo, o de roer as partes de madeira

das baías. O estresse induz uma superdosagem de dopamina e está relacionado com mudanças estruturais cerebrais.

A dopamina também está relacionada com a aprendizagem. Existe um experimento que relata a relação através de um macaco que recebia uma recompensa quando colocava a mão em um buraco. A medida que a memória fortalecia, o erro de predição para essa situação diminuía. Com isso a liberação de dopamina diminuía no estriado. Sem liberação, o aprendizado não ocorria mais, porém quando a tentativa foi frustrada, quando tiraram a recompensa, notaram que ocorreu o fortalecimento das sinapses LTP (potenciação de longo prazo). O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em seres humanos ocorre por ocasião das falhas na liberação intermitente de dopamina (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

#### 3.2.3.4 *Glicocorticoides*

Os hormônios envolvidos em situações de estresse são os glicocorticoides e as catecolaminas. Esses hormônios são indicadores da atividade da adrenal e de seus distúrbios (MÖSTL; PALME, 2002).

Os glicocorticoides são moléculas de pequeno peso molecular, não são espécie-específicos, são muito resistentes ao calor e estáveis à temperatura ambiente. O cortisol é transportado ligado a proteínas transportadoras, a transcortina (principal) e a albumina. Por isso que sempre que for dosado é interessante também pesquisar se o paciente não apresenta hipoalbuminemia, já que apenas uma pequena fração (5-10%) encontra-se na forma livre, isto é, na fração biologicamente ativa do hormônio (CASTRO; MOREIRA, 2003).

Além de seu efeito imunossupressor (anti-inflamatório), os glicocorticoides promovem alterações comportamentais nos animais e uma das hipóteses é de os corticoides também tenham função pró-inflamatória (DUMMAN, 2009). Outra hipótese que relaciona essas alterações com cortisol é explicada através da presença de receptores em diferentes áreas do SNC (OLIVEIRA, 2005).

A ideia de que as moléculas de esteroides possam funcionar como neuromoduladores comportamentais genuínos - sintetizados e atuando nos circuitos cerebrais - ganhou força nos últimos anos. Os esteroides produzidos no cérebro podem alterar o conteúdo da informação das redes neuronais para modular

rapidamente as experiências e funções sensoriais e motoras (NETO; GAUER; FURTADO, 2003).

#### 3.2.3.5 *Glutamato*

O glutamato é o principal e mais numeroso neurotransmissor excitatório do SNC, exercendo papel crucial em mecanismos subjacentes à plasticidade sináptica, ansiedade e aprendizado. Esses processos fazem parte da base fisiológica do comportamento. O excesso de glutamato pode promover a entrada maciça de cálcio no interior do neurônio, levando à morte. Os transtornos físicos e psicológicos ao portador de doença crônica estão relacionados à ativação dos receptores NMDA, que aumentam a transmissão de impulsos excitatórios para o sistema nervoso central. Em modelos animais foram observados que fármacos antagonistas produzem efeitos antidepressivos (BRANDÃO; GRAEFF, 2014; CAROBREZ, 2003; PAZINI, 2013).

#### 3.2.3.6 *Substância P*

A substância P é um peptídeo amplamente distribuído no sistema nervoso central e periférico de todos os vertebrados, onde atua como um neurotransmissor. Regula funções biológicas por meio da ligação ao seu receptor altamente específico neuroquinina-1 (NK-1R). O complexo SP/NK-1R está envolvido em diversos processos relacionados à inflamação (BRENER, 2009).

Essa substância está bastante correlacionada a problemas de pele e urinários crônicos resultantes do estresse, história de vida e cativo em especial, animais da espécie felina (GASPAR, 1993). Atualmente essa substância está sendo associada a ocorrência de fibromialgia em seres humanos (RIBERTO; PATO, 2004).

#### 3.2.3.7 *GABA*

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório do SNC. A importância do GABA no controle da ansiedade foi identificada através da ação farmacológica dos ansiolíticos benzodiazepínicos (BZDs). Um experimento eletrofisiológico feito em aves mostrou que os BZDs se ligam a receptores farmacológicos associados ao GABA tipo A (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

O GABA é muito importante para conter aspectos motores relacionados à luta e fuga. Estudos mostram também que o sistema GABA – BZD da amígdala regula não apenas a ansiedade, mas a memória emocional, já que à amígdala também é atribuída a ação amnésica dos compostos BZD (GRAEFF, 1997; RIBEIRO; KAPCZINSKI, 2000).

#### 3.2.3.8 *Noradrenalina*

Está relacionada à vigilância do indivíduo e proteção do território. No caso da ansiedade, o paciente torna-se hipervigilante. Atua também na evocação das memórias emocionais na amígdala. Atualmente é bastante estudada na terapia do estresse pós trauma, lembrando que betabloqueadores atenuam memórias emocionais (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

A noradrenalina também dilata a pupila e os brônquios, diminui as funções digestivas, inibe a contração da bexiga e o fluxo sanguíneo para os órgãos genitais. Muitas dessas ações são controladas pela adrenal. Como os conflitos sociais podem disparar o sistema simpático, o estresse crônico pode resultar em superestimulação a longo prazo (AMTHOR, 2107).

#### 3.2.3.9 *Ocitocina*

A ocitocina é um neuropeptídeo sintetizado no núcleo para ventricular e supraóptico do hipotálamo e é lançada para a circulação através da neurohipófise. É também secretada pelo sistema nervoso central, funcionando como um neuromodulador. Em seres humanos são encontrados aglomerados de receptores de ocitocina na amígdala. (AMTHOR, 2017; CAMPOS; GRAVETO, 2010).

Conhecida popularmente como o hormônio do amor, a sua liberação pode ser mediada pelo toque, pelo calor, pela estimulação do olfato, assim como por determinados tipos de sons e luzes. As interações sociais positivas compreendendo o toque e suporte psicológico; ambiente confortável e positivo; vários tipos de psicoterapia, calor humano e empatia também podem ser catalisadores da liberação da ocitocina. A presença de emoções negativas parece inibir a liberação de ocitocina (CAMPOS; GRAVETO, 2010).

### *3.2.4 Consequências do estresse*

#### *3.2.4.1 Comportamento sexual e estresse*

Várias pesquisas indicam que o comportamento sexual é regulado pelos hormônios produzidos pelas gônadas (estrógeno, testosterona e progesterona) e pela hipófise anterior (FSH e LH). Sabe-se que o estresse pode prejudicar os processos reprodutivos. Segundo Rivier e Rivest (1991), os hormônios liberados em resposta ao estresse alteram as funções reprodutivas através dos três níveis do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal (HPG): no hipotálamo (inibindo a secreção de hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH), na pituitária (interferindo na liberação do hormônio folículo estimulante - FSH e do hormônio luteinizante - LH) e nas gônadas (alterando o efeito estimulante das gonadotropinas na secreção de esteroides sexuais).

O estresse influencia na reprodução de animais selvagens (CUBAS, 1997), tanto que é difícil se observar prole em ambiente do cativeiro (ORSINI; BONDAN, 2006). Os machos dominantes precisam administrar o estresse porque somente quando o cortisol é baixo, a testosterona mais alta estimula um status mais elevado. Quando o cortisol é alto, a testosterona mais alta pode realmente diminuir a dominância e, por sua vez, motivar um status mais baixo (MEHTA; JOSEPHS, 2010).

O papel dos hormônios esteroides sexuais no funcionamento neuropsicológico foi descrito por Abreu (2006) e sua relação com a memória e o humor. Embora os efeitos desses hormônios sejam conhecidos, não se sabe sua relação com a resposta empática e a cognição. Acredita-se que os hormônios femininos sejam importantes para decisões empáticas, enquanto que a testosterona está relacionada à agressividade e comportamento competitivo (REMAGE-HEALEY, 2014).

#### *3.2.4.2 Queda de cabelo/pelo e estresse*

Os pelos desenvolvem-se em ciclos, com períodos alternantes de crescimento e repouso. Durante o período de repouso, verifica-se ausência de atividade mitótica

das células da matriz pilosa. Quando a proliferação destas células é restituída, ocorre a formação de um novo pelo (NESBITT; ACKERMAN, 1998).

O estresse libera cortisol, que é encontrado nos folículos pilosos, que por sua vez pode explicar o significado patogênico de aspectos neurogenéticos e psicológicos no processo da alopecia areata em seres humanos. O cortisol está relacionado à queda e também ao crescimento prejudicados dos fios (LEITE JÚNIOR, 2013; TOYODA et al., 2001).

O estresse provoca a liberação da substância neuropeptídeo P a partir de nervos periféricos e que alguns pacientes desenvolvem alopecia. Além disso, a expressão intensa de molécula-1 de adesão endotelial de leucócitos nos vasos e mastócitos foi observada adjacente aos folículos pilosos afetados em casos de alopecia, em mistura com inflamação linfocítica densa. Estes resultados sugerem que a é endogenamente lançada por fibras nervosas dérmicas ao redor dos folículos pilosos e que pode desempenhar um papel importante nas interações epitélío-mesenquimal-neuroectodérmicas em alopecia (RUIZ-DOBLADO; CARRIZOSA; GARCIA-HERNANDEZ, 2003; TOYODA et al., 2001).

O tricograma constitui-se como um método rápido e pouco dispendioso de diagnóstico em dermatologia veterinária, cujo procedimento consiste em recolher amostras de pelo através da sua tração da pele e posterior exame microscópico (HNILICA; PATTERSON, 2001). Este método fornece informações sobre a raiz, haste e extremidade distal dos pelos, revelando-se de grande utilidade no auxílio ao diagnóstico de afecções e em casos de estresse, bem como suas relações com a depressão, o estresse e a compreensão psicossomática dessas doenças.

#### *3.2.4.3 Coração e estresse*

Durante uma reação frente ao estresse, os glicocorticoides e as catecolaminas mobilizam energias para o sistema nervoso e para o músculo esquelético. A modulação do sistema cardiovascular por meio de um aumento da frequência cardíaca, pressão sanguínea, vasodilatação e vasoconstrição permite o redirecionamento adequado de substrato (OTTENWELLER, 2000; TANNO; MARCONDES, 2002; SAPOLSKY, 2007).

O estresse psicológico pode levar a consequências cardíacas, tais como: aumento da pressão arterial, redução da perfusão miocárdica, aumento do consumo miocárdico de oxigênio e da instabilidade elétrica cardíaca, precipitando arritmias cardíacas e infarto agudo do miocárdio em indivíduos suscetíveis (MESQUITA; NÓBREGA, 2005).

A doença de Takotsubo, também conhecida como síndrome do coração partido ou cardiomiopatia induzida por estresse, é um distúrbio transitório e segmentar que acomete o ventrículo esquerdo na ausência de doenças coronarianas obstrutivas, sendo desencadeada por uma situação de estresse agudo e imprevisível. Nesse caso, o eletrocardiograma apresenta supra desnivelamento acentuado do segmento ST, ondas T profundas e negativas e prolongamento do intervalo QT (MESQUITA; NÓBREGA, 2005; SIMÕES et al., 2007).

Nos estudos de Sapolsky (2007) com fêmeas de macacos vivendo em hierarquia de domínio, observou-se que os animais, localizados cronicamente na posição de subordinados, possuem duas vezes mais riscos de aterosclerose.

#### *3.2.4.4 Cognição e estresse*

O transtorno depressivo é frequentemente associado a viés cognitivo (RYGULA; PAPCIAK; POPIK, 2013). Bethell et al. (2016) desenvolveram um método para acessar as emoções dos macacos e observaram que a atenção pode ser prejudicada com uma suave ameaça de conteúdo emocional e a resposta de congelamento é mais forte em animais considerados mais ansiosos.

O estresse também pode causar disfunção do hipocampo, o que sugere que, pelo menos em alguns casos, a impossibilidade de recordar um trauma pode ser falha da memória do hipocampo (OLIVEIRA, 2005; SAPOLSKY, 2007). McEwen (1999) demonstrou que o estresse intenso pode produzir atrofia dos dendritos no hipocampo. O estresse prolongado pode gerar mudanças irreversíveis. As células do hipocampo começam a degenerar e a perda de memória é permanente. Pessoas submetidas a estresse exibem déficits de memória sem qualquer perda de coeficiente de inteligência (QI) ou em outra função cognitiva.

Nos exames de imagem, tais como tomografia e ressonância, pode-se observar diminuição do volume do hipocampo em até 10% do seu volume original, em consequência do estresse, transtorno da depressão maior e também por ocasião da

doença de Cushing (SAPOLSKY, 2007). Os corticoides potencializam o efeito neurotóxico de aminoácidos excitatórios. No entanto, não está claro se a atrofia do hipocampo encontrada no TEPT (transtorno do estresse pós-traumático) é resultado do trauma ou já estava presente antes do acontecimento (GRAEFF, 1997).

Arten et al. (2015) relataram que uma exposição crônica ao estresse causa atrofia dendrítica no córtex pré-frontal. Altos níveis de noradrenalina são liberados durante o estresse envolvendo baixa afinidade dos alfa 1-adrenoreceptores, reduzindo estímulos dos neurônios do córtex pré-frontal, porém fortalecendo as funções da amígdala (responsável por emoções primitivas).

#### *3.2.4.5 Alimentação e estresse*

A microbiota intestinal sofre influências externas desde sua formação precoce, como experiências maternas ao longo da gestação, tipo de parto, uso de medicações, dentre outras. Evidências sugerem que as alterações da microbiota podem estar relacionadas à gênese de doenças mentais, como depressão, ansiedade e esquizofrenia, além de resposta orgânica exacerbada ao estresse. No contexto de disbiose os patobiontes invadem o afrouxamento da barreira das células do intestino e atingem a circulação. Posteriormente, atingem a barreira hematoencefálica causando alterações epigenéticas em córtex pré-frontal e hipocampo (KAMADA et al., 2013; KELLY et al., 2017).

A microbiota intestinal pode sinalizar para o cérebro através do sistema imunológico, o nervo vago ou outras interações hospedeiro-micróbio facilitadas pelos hormônios intestinais, regulação do triptofano, metabolismo e metabólitos microbianos, como ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), para influenciar desenvolvimento cerebral, função e comportamento. Um estudo curioso apresentou resultados positivos utilizando transplante de microbiota fecal e implante de microbiota através de probióticos. Portanto, o uso de probióticos parece favorecer o equilíbrio da saúde mental. A transferência de microbiota de indivíduos deprimidos serve como modelo animal de depressão no contexto do eixo microbiota-intestino e cérebro (KAMADA et al., 2013; KELLY et al., 2017).

Com relação ao comportamento alimentar, tem-se que os núcleos hipotalâmicos denominados HVM (centro da saciedade) e HL (centro da fome) são os principais envolvidos com o mecanismo da fome. Animais também podem apresentar

alterações de apetite influenciadas pelo estresse. Brandão (2004) sugeriu que a redução das vias dopaminérgicas retira o prazer do auto estimulação do SNC, eliminando o prazer de comer. A questão que pode confundir é que um dos hormônios pode estimular o apetite e o outro inibir. O CRH liberado pelo hipotálamo é o responsável por inibir o apetite e o cortisol culmina no aumento do apetite (SAPOLSKY, 2007).

#### *3.2.4.6 Integração dos sistemas imune e estresse*

A ocorrência de doenças em cativeiro é de considerável importância na avaliação do ambiente, porque o bem-estar dos animais doentes é quase sempre mais pobre do que o dos animais saudáveis. A suscetibilidade à doença também é um importante indicador de bem-estar (BROOM, 1991; CUBAS, 1997). Se os animais são mantidos de tal forma que seus sistemas imunológicos são menos eficazes no combate à doença, há claramente alguma inadequação no sistema de gestão e habitação. Um dos motivos para o comprometimento da função do sistema imunológico é a alta atividade do córtex adrenal (ALVES; PALERMO-NETO, 2007). O excesso de cortisol atua como anti-inflamatório, suprimindo a medula óssea, diminuindo assim a produção de células inflamatórias (THRALL et al., 2015).

Existem vias inflamatórias mediadas por inflamassomas (um tipo de complexo proteico pertencente à imunidade inata) envolvidas em transtornos do sistema nervoso central (SNC) (SINGHAL et al., 2014; WOHLEB et al., 2016). A neuroinflamação, que é uma resposta imune inata no SNC contra estímulos nocivos e irritáveis, como patógenos e resíduos tóxicos metabólicos, bem como ao estresse crônico leve, é mediada por esse complexo. A cascata ativa as denominadas caspases 1 e 5 pró-inflamatórias, que então separam as formas precursoras das citocinas pró-inflamatórias IL-1 $\beta$ , IL-18 e IL-33 nas suas formas ativas. Essas citocinas pró-inflamatórias causam inflamação a nível central (SINGHAL et al., 2014).

O fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), o interferon gama (IFN-gama), bem como a proteína C-reativa (PCR), uma proteína de fase aguda, e todos esses achados são consistentemente relatados em pacientes com depressão. Há também indícios preliminares de que pacientes cujo sangue apresenta altos índices de proteínas ligadas à ativação excessiva do sistema imunológico respondem de maneira menos

adequada – quando respondem – aos remédios usualmente empregados contra esse problema psiquiátrico (CARVALHO et al., 2014; MARTINS-DE-SOUZA et al., 2014).

Toda essa inflamação influencia no humor dos indivíduos. A interferência entre as vias inflamatórias e neurocircuitos no cérebro pode levar a respostas comportamentais, como evasão e alarme, que provavelmente fornecerão aos primeiros humanos uma vantagem evolutiva nas suas interações com agentes patogênicos e predadores. No entanto, nos tempos modernos, tais interações entre a inflamação e o cérebro parecem impulsionar o desenvolvimento da depressão e podem contribuir para a não resposta às terapias antidepressivas atuais (FARACO; SOARES, 2013).

Existe uma correlação direta entre a gravidade da depressão, a sintomatologia e a magnitude da elevação das citocinas. As citocinas pró-inflamatórias (liberadas durante a ativação imune ou inflamação) modulam muitas das funções biológicas implicadas na depressão, como a função neuroendócrina (ativação do eixo HHA e do CRH), neuroplasticidade e alterações no metabolismo dos neurotransmissores (serotonina, NE, DA, glutamato, etc.). Pacientes com uma variedade de distúrbios inflamatórios têm uma alta incidência de depressão, e os indivíduos com depressão apresentam maior risco de desenvolver diabetes ou doença cardíaca (distúrbios associados à inflamação). As citocinas pró-inflamatórias agindo sobre neurônios e circuitos cerebrais podem diminuir os níveis de monoaminas (dopamina, serotonina e noradrenalina), sendo esta teoria amplamente relatada como causa base da depressão, e também induzirem excito toxicidade e diminuição da produção e ação de fatores neurotróficos, como o BDNF (JEON, 2016; UNSZAIN et al., 2011; ZFELGER; LOTRICH, 2013).

#### *3.2.4.7 Comportamento social e cortisol*

A excreção do cortisol em machos de animais que vivem em grupo é frequentemente associada à posição social e competição por fêmeas. A avaliação do nível de cortisol está relacionada à posição dos animais no grupo e custos associados à competição de parceiros. Em um estudo com bonobos (*Pan paniscus*) foi investigada essa relação e descobriram que os níveis de cortisol estão relacionados à hierarquia, competição e tempo de fêmea no cio. O cortisol está relacionado positivamente com o grau de dominância enquanto a fêmea estava no período.

Agressões recebidas por macho e fêmeas podem explicar a variação dentro do indivíduo nos níveis de cortisol (SUCHAK et al., 2016).

Sapolsky (1989) observou que babuínos selvagens que vivem na África Oriental, em hierarquias de dominância estável, os machos subordinados apresentam média de cortisol mais alta em relação aos animais dominantes. Além disso, os machos hipercortisolêmicos são resistentes à dexametasona, ou seja, secretam menos corticotropina em resposta a um desafio com CRF do que os machos dominantes. Essas observações são interpretadas à luz de dados comportamentais, sugerindo que esses machos subordinados estão sob estresse social sustentado.

Tung et al. (2012) investigaram a possível contribuição dos níveis de metilação do DNA para a resistência aos glicocorticoides e identificou associações entre posição de dominância e perfis de metilação que sugerem flexibilidade epigenética em resposta a sinais comportamentais relacionados ao status. Juntos, esses resultados esclarecem a importância da resposta molecular às condições sociais, particularmente no sistema imunológico. Gust et al. (1993) examinaram a relação entre comportamentos sociais específicos e concentrações de cortisol sérico em fêmeas de macacos rhesus. Os dados sugerem que os níveis de cortisol são influenciados não apenas por interações negativas, mas também por interações positivas.

Mehta e Josephs (2010) testaram a hipótese de que o efeito da testosterona na dominância depende do cortisol. Os estudos fornecem o primeiro suporte empírico para a afirmação de que os eixos neuroendócrino-reprodutivo e estresse interagem para regular a dominância. Como a dominância está relacionada à obtenção e manutenção de posições de status elevado nas hierarquias sociais, os resultados sugerem que somente quando o cortisol é baixo, a testosterona mais alta estimula um status mais elevado. Quando o cortisol é alto, a testosterona mais alta pode realmente diminuir a dominância e, por sua vez, motivar um status mais baixo.

Pizzutto et al. (2007) avaliaram a influência da interação social em gorilas e observaram que a presença positiva de humanos minimizou o estresse e comportamentos estereotipados tais como a regurgitação-reingestão, a coprofagia, a automutilação e comportamentos intimidantes e agressivos. Estes resultados sugerem que a necessidade de manter contato social que é uma característica forte desta espécie podendo até ser através da presença de seres humanos.

#### 3.2.4.8 *Vocalização e estresse*

Alguns animais vocalizam em sinal de estresse. Foram testadas se as chamadas de alarme de macacos-prego estão relacionadas à ansiedade. A produção de chamadas enganosas está relacionada à ansiedade. Acredita-se que uma capacidade de enganar coespecíficos tenha favorecido a evolução de cérebros grandes em animais sociais, mas faltavam evidências de que tais comportamentos exijam complexidade cognitiva. Os macacos-prego enganam seus coespecíficos durante a alimentação de uma maneira que engana os concorrentes. No entanto, acredita-se que a produção de vocalizações por primatas não humanos é amplamente sustentada por mecanismos emocionais, colocando em questão interpretações mais cognitivas (KEAN et al., 2017).

Corvos jovens também desenvolveram uma estratégia de grito de alerta para afastar animais adultos e mais experientes (ALCOCK, 2010).

#### 3.2.4.9 *Estresse e hipótese de inteligência maquiavélica*

Existem hipóteses que relacionam que animais com cérebros maiores são favorecidos em ambientes altamente sociais porque habilidades cognitivas aumentadas permitem que indivíduos superem seus companheiros na competição. Portanto não está claro se os animais utilizam cognição para enganar seus parceiros de forma consciente ou se essa atitude está relacionada com estresse.

No trabalho de Wheeler et al. (2010) foi investigada essa atitude com macacos-prego. O risco de não responder a esse chamado é muito grande, portanto, são eficientes e os animais respondem se escondendo. Mas o que não se sabe é qual a vantagem de dispendir energia com um sinal falso? Estudos demonstram que existe uma relação positiva entre os chamados de alarme e alta concentração de glicocorticoides circulantes (PALME et al., 2013; WHEELER et al., 2010).

#### 3.2.4.10 *Estresse, doenças crônicas e o conceito de carga alostática*

O estresse contribui para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas em primatas. A carga alostática é uma estimativa da desregulação fisiológica induzida pelo estresse, com base em um índice de vários biomarcadores

aplicados a humanos, para medir efeitos do estresse e prever os resultados de saúde. A avaliação da carga alostática em primatas não humanos pode ajudar na compreensão dos fatores que promovem a saúde e a longevidade comprometidas em populações cativas, bem como a avaliação de risco entre as populações selvagens e atividades humanas. Edes; Wolfe e Crew (2016) aplicaram um índice de carga alostática para gorilas alojados no *Columbus Zoo and Aquarium* (n=27, 1956–2014) usando dados de registros médicos e biomarcadores do soro bancado. Estimaram a carga alostática usando sete biomarcadores (albumina, cortisol, hormônio liberador de corticotropina, sulfato de dehidroepiandrosterona, glicose, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa) e, em seguida, examinaram este índice para associações com idade, sexo, número de eventos estressantes, parto, fisiologia, medidas de saúde e idade à morte. Eventos estressantes foram definidos como interações agonísticas com ferimentos, translocações e anestésias. A carga alostática foi positivamente associada à idade e número total de eventos estressantes ao longo da vida.

#### *3.2.4.11 Neurotoxicidade do cortisol*

O estresse físico e psicológico severo e prolongado é conhecido por causar danos cerebrais. Em primatas não humanos, observaram degeneração e depleção de neurônios do hipocampo em macacos que foram severamente abusados. A administração de dexametasona (5 mg/kg) em macacas gestantes induziu degeneração e depleção dos neurônios no cérebro de fetos e essas mudanças foram mantidas nos cérebros dos fetos no curto prazo (UNO et al., 1994). Assim, os neurônios piramidais do hipocampo contendo uma alta concentração de receptores de glicocorticoides parecem ser altamente vulneráveis à hipercortisolemia causada por estresse grave ou à exposição a glicocorticoides exógenos.

#### *3.2.5 Mensuração fisiológica do estresse*

##### *3.2.5.1 Cortisol plasmático*

A concentração dos glicocorticoides pode ser mensurada em vários líquidos corporais e excretas (JURUENA; CLEARE; PARIANTE, 2004; SANTOS et al., 2018). A dosagem de cortisol plasmático é largamente utilizada na psiquiatria de seres

humanos já que o aumento desse hormônio pode resultar em comportamentos do tipo depressivos (IGNJATOVA; TRAJANOVSKA; BONEVSKI, 2015). Relatos de estresse e depressão estão associados a altos níveis plasmáticos de cortisol. O cortisol está diminuído nos casos de estresse pós-traumático. (LESERMAN et al., 2000).

A desvantagem maior desvantagem da dosagem plasmática é que a contenção química ou física de animais, pode potencializar o aumento dos níveis do cortisol. Um aumento dos níveis de cortisol pode ser observado 20 minutos após a captura (MÖSTL; PALME, 2002; PACHALY; WERNER; SHIMANSKI, 2012; WILLEMSE et al., 1993).

### 3.2.5.2 Metabólitos fecais

Metabólitos fecais de hormônios esteroides estão se tornando cada vez mais populares como parâmetros para reprodução e estresse. A extração dos esteroides da matriz fecal representa o passo inicial antes da quantificação. Esses metabólitos são de variável polaridade e composição, então a seleção de um procedimento de extração é essencial. É importante também validar o imunoensaio utilizado para cada espécie de primata antes da técnica ser aplicada a populações na natureza. Existem particularidades de excreção inerentes de cada espécie e estas devem ser estudadas (MARTÍNEZ-MOTA et al., 2008; PALME et al., 2013).

A dosagem de metabólitos fecais é um método não invasivo também utilizado para investigação de qualidade de vida animal. Moreira (2001) obteve correlação positiva entre aumento de corticoides fecais e baixa qualidade de recinto de fêmeas de gato-do-mato-pequeno (*Leopardus tigrinus*) e gato-maracajá (*Leopardus wiedii*), ou seja, sem esconderijo para os animais, sem vegetação e troncos.

Engh et al. (2006) examinaram os níveis fecais de GC e o comportamento de catação de babuínos para determinar se os efeitos semelhantes também eram evidentes em uma espécie não humana. No resultado observou-se que fêmeas que perderam um parente próximo apresentaram um aumento significativo nos níveis de GC nas semanas que seguiram à sua morte, enquanto as fêmeas-controle não apresentaram tal aumento.

### *3.2.5.3 Cortisol livre na saliva*

As amostras de saliva são obtidas por procedimento simples, não invasivo, livre de estresse, podendo ser realizado por tratadores. Estudos indicam que existe uma correlação positiva entre cortisol salivar e plasmático (CASTRO; MOREIRA, 2003; YAMAMOTO et al., 2012). A desvantagem é que se o animal for agressivo, a coleta fica prejudicada. A análise do cortisol salivar é muito vantajosa, pois não expõe o animal a qualquer estresse adicional o que influenciaria nos resultados, sendo efetiva tanto para a pesquisa de estresse agudo ou crônico.

### *3.2.5.4 Cortisol no pelo*

As alterações de curto prazo na atividade do sistema hipotalâmico-hipofisário-adrenocortical (HPA) são rotineiramente avaliadas pela medição de concentrações de glicocorticoide ou metabólito no plasma, saliva, urina ou fezes como já mencionado, mas estas avaliam um curto espaço de tempo. No entanto, Davenport et al. (2006) apresentaram métodos para determinar a longo prazo (ou seja, semanas ou meses) a atividade deste sistema.

Este novo procedimento parece valioso para avaliar a atividade de HPA basal em primatas não humanos (com validação apropriada, em outras espécies também) durante períodos de tempo relativamente longos e também para monitorar o estresse crônico que pode estar associado a várias manipulações experimentais. Phillips et al. (2018) avaliaram a concentração de cortisol de saguis e macacos-prego e determinaram protocolos específicos para as espécies e observaram que as concentrações de cortisol dos saguis eram mais elevadas que dos macacos-prego. A desvantagem desse método é que as análises ainda não são parte da rotina clínica diária e limita-se apenas às pesquisas acadêmicas no Brasil.

### *3.2.5.5 Observação comportamental tradicional*

Os etogramas são altamente úteis, porém as observações envolvem longos períodos de tempo e diminuem a praticidade da obtenção de respostas rápidas e simples sobre o comportamento dos animais.

O modelo tradicional de observação comportamental utiliza etogramas. Albuquerque e Conedoti (2006) sugeriram um protocolo de observações para macacos-prego:

1) **Forrageamento:** atividade relacionada à procura por alimento, geralmente de fonte animal, entre troncos, galhos, folhas ou no solo. Exemplos: lamber folhas para ingerir ovos de insetos ou larvas, cavar solo à procura de insetos ou outros invertebrados, colocar a mão em um buraco no tronco ou no solo e lambê-la.

2) **Alimentação:** comportamento do animal em relação a algum item alimentar seguido de ingestão. Exemplos: bater alimento com as mãos, provar alimento e ingerir.

3) **Locomoção:** deslocamento do animal (andar, saltar, correr, trepar e descer) desacompanhado de qualquer outra atividade.

4) **Descanso:** comportamento que não envolve deslocamento nem outra atividade aparente: sentar, deitar e dormir.

5) **Interação Social:** atividade claramente direcionada a outros membros do grupo. Podem ser afiliativas (catar, brincar, agrupar e comportamento parental) ou agonísticas (ameaçar e atacar).

6) **Cuidados Corporais:** comportamento do animal envolvido em sua própria pelagem (auto catação) ou em outra parte do corpo (limpar narina e limpar ânus).

7) **Estado de Alerta:** atos relacionados com a captação de informações sobre o ambiente (vigiar e aproximar-se).

8) **Manipulação de objetos:** atividade em que o animal segura ou coloca na boca determinados objetos, sem intenção de alimentação.

9) **Comportamento Estereotipado:** movimentos repetitivos executados pelo animal, sem função aparente (andar em círculos ou andar de um lado para outro).

10) **Comportamento Reprodutivo:** atividade relacionada à cópula propriamente dita ou à tentativa de cópula.

11) **Outros:** atividades que não se ajustam a quaisquer das categorias anteriormente mencionadas.

### 3.2.6 Bem-estar animal

O termo bem-estar animal refere-se ao estado de um indivíduo em relação ao seu ambiente, e isso pode ser medido. Os indicadores de bem-estar reduzido

incluem: esperança de vida reduzida, crescimento e reprodução prejudicados, danos corporais, doenças, imunossupressão, aumento da atividade adrenal e comportamentos anormais. Para o bem-estar animal, alguns requerimentos para o manejo correto devem ser considerados tais como o fornecimento de uma dieta balanceada e água *ad libitum*, enriquecimento do recinto, atendimento às características do habitat natural da espécie, além da ausência de barulho (BROOM, 1991; BROOM; MOLENTO, 2004; FELIPPE; ADONIA, 2007).

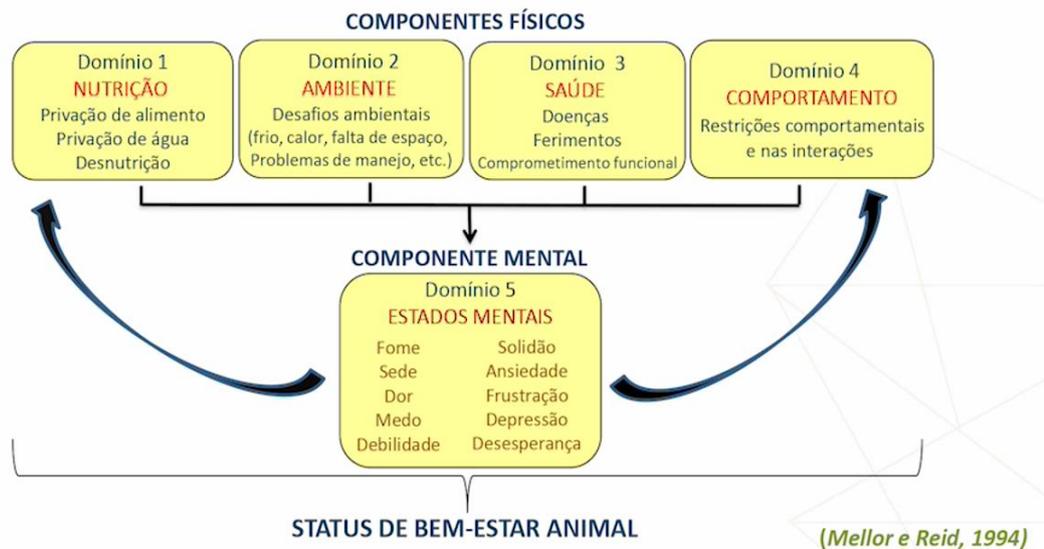
Sabe-se pouco a respeito dos sentimentos do animal, mas pode-se reconhecê-los através de respostas comportamentais e fisiológicas. O sofrimento é um termo subjetivo, refere-se aos sentimentos dos animais e é o aspecto mais importante da ausência de bem-estar, mas essa definição engloba alguns efeitos sobre os animais além do sofrimento. Não é cientificamente desejável para definir bem-estar apenas em termos subjetivos de experiências como sofrimento (BROOM, 1991).

Para facilitar o estudo da avaliação do bem-estar, a *Farm Animal Welfare Council* desenvolveu uma escala das "5 Liberdades" que identificam os elementos que determinam a percepção de bem-estar pelo próprio animal e definem as condições necessárias para promover esse estado (WEBSTER, 2016). São elas:

1. **Livre de fome e de sede** - acesso à água fresca de qualidade e a uma dieta adequada às condições fisiológicas dos animais
2. **Livre de desconforto** - fornecimento de um ambiente adequado que inclua um abrigo com uma zona de descanso confortável
3. **Livre de dor, ferimentos e doença** - prevenção de doenças, diagnóstico rápido e tratamentos adequados.
4. **Liberdade de expressar comportamento normal** - fornecimento de espaço adequado, instalações adequadas e a companhia de animais da mesma espécie
5. **Livre de estresse, medo e ansiedade** - assegurando condições e manejo que evitem sofrimento mental.

A utilização das 5 liberdades vem sendo substituída pelo Modelo dos 5 domínios (FIGURA 2).

FIGURA 2 — PRINCIPAIS PROBLEMAS DE BEM ESTAR ANIMAL E O MODELO DOS 5 DOMÍNIOS.



O cativeiro pode causar alterações comportamentais tais como apatia, agressividade, estereotípias e automutilação (SANTOS; REIS, 2009). Snowdon (1994) apresentou uma definição de cativeiro ideal baseada em critério ecológico, que seria a capacidade de proporcionar à população cativa todas as capacidades motoras, sociais e cognitivas entre outras, que capacitariam os animais ao retorno ao ambiente natural caso seja possível.

### 3.2.7 Qualidade de vida animal

O termo bem-estar animal está caindo em desuso, dando espaço para a avaliação da qualidade de vida. Existe uma necessidade de criação de escalas psicométricas para avaliar a qualidade de vida para animais confinados em cativeiro.

King e Landau (2003) investigaram uma medida da "felicidade" (qualidade de vida) de chimpanzés com base na característica humana do bem-estar subjetivo. Os tratadores em 13 zoológicos usaram uma escala de pontos para avaliar 128

chimpanzés. Os itens incluíram avaliação do prazer derivada de interações sociais, equilíbrio de humor positivo e negativo e sucesso na obtenção de metas. Os quatro itens constituíram um único fator que apresentava excelente confiabilidade entre intermediários e era temporariamente estável. O exame da relação entre o bem-estar subjetivo de chimpanzés e seis fatores de personalidade, cinco dos quais se assemelhavam aos fatores humanos do *Big Five*, mostraram que a qualidade de vida do chimpanzé variou positivamente com os fatores dominância e extroversão. O bem-estar subjetivo foi negativamente correlacionado com a frequência de comportamentos submissos. A idade e o sexo não estavam significativamente relacionados ao bem-estar subjetivo.

### 3.2.8 *Enriquecimento ambiental*

O meio ambiente considerado apropriado é aquele em que os animais satisfaçam suas necessidades (BROOM, 2005). Após a identificação de problemas relacionados com o bem-estar, deve-se realizar uma estratégia no manejo e o enriquecimento ambiental é uma forma de melhorar o funcionamento biológico do animal e de proporcionar bem-estar psicológico e, por definição, de acordo com Newberry (1995), existem cinco tipos, sendo eles:

- Físico: Está relacionado à estrutura física do recinto, consiste na introdução de aparatos que deixam o ambiente semelhante ao habitat natural da espécie;
- Sensorial: Consiste em estimular os cinco sentidos do animal. Sons como vocalização, odores de fezes e urina são exemplos;
- Cognitivo: Objetiva a capacidade mental do animal e ocorre com dispositivos mecânicos a serem manipulados;
- Social: Caracterizado pela interação intra e interespecífica que pode ser criada no ambiente.
- Alimentar: pode-se fazer variações na alimentação, de acordo com o hábito de cada espécie, com a finalidade de promover um ambiente mais próximo do natural. Os recintos dos animais criados com restrição de liberdade devem atender às necessidades biológicas desses, proporcionando um adequado nível de bem-estar. É necessário que o local tenha um espaço com metragem adequada, que tenha várias opções de enriquecimento e que permita interações sociais. Fonseca e Genaro (2015) investigaram os parâmetros mínimos para a manutenção de gatos domésticos

confinados. Os resultados revelaram que os felinos necessitam da presença de uma área elevada sugerindo um design mais apropriado para que as necessidades comportamentais desses animais sejam garantidas, o que pode influenciar significativamente o seu bem-estar.

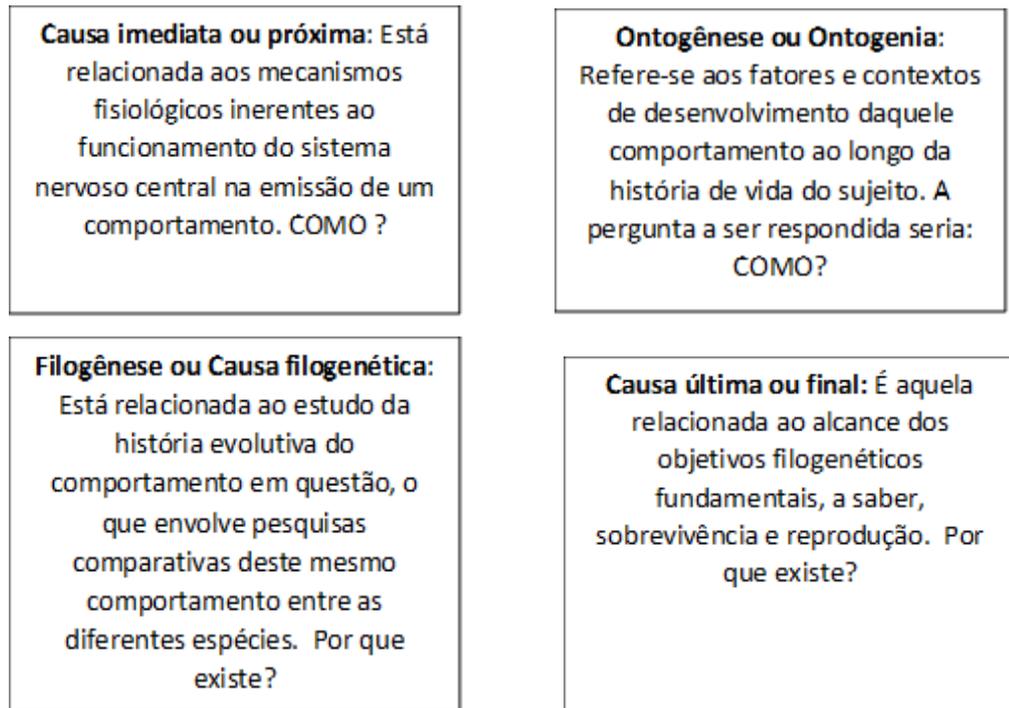
### 3.2.9 *Evolução das emoções*

Ecologia comportamental é compreender como um comportamento de um animal está adaptado ao ambiente em que ele vive. As abordagens evolutivas estão em ascensão nas ciências sociais e têm o potencial de trazer um quadro conceitual abrangente para o estudo do comportamento. De Waal (2002) afirmou que uma remodelação Darwiniana das ciências sociais parece inevitável, até desejável. A partir da biologia, aprende-se que nem todas as características típicas de cada espécie são necessariamente vantajosas, e da neurociência aprende-se que nem todas as habilidades ou tendências psicológicas precisam necessariamente ter seus próprios circuitos de cérebro especializados. Mas mesmo que o conceito de adaptação seja difícil de aplicar, a psicologia faria bem em começar a olhar o comportamento à luz da evolução.

A regulação comportamental por neuropeptídeos parece ser um mecanismo comum associado com diferenças de nível de espécies em sistemas sociais entre animais. A seleção natural atua na regulação de comportamentos semelhantes através de ações notavelmente convergentes de moduladores. A perspectiva relativamente nova de esteroides como intrínsecos modificadores de circuitos no controle de comportamentos é etologicamente relevante (REMAGE-HEALEY, 2014).

Tinbergen (1963) foi um grande estudioso sobre a questão da causalidade nas Ciências Biológicas. Neste artigo que Tinbergen abordou os diferentes níveis de análise dentro da etologia, abordagem esta que, posteriormente, os biólogos evolucionistas denominarão como “as quatro questões de Tinbergen” (FIGURA 3).

FIGURA 3 — ABORDAGEM DOS DIFERENTES NÍVEIS DE ANÁLISE DENTRO DA ETOLOGIA.



FONTE: Adaptada de Tinbergen (1963).

### 3.2.10 Atitudes de altruísmo e cooperação

De Waal (1989) foi o pioneiro a revelar que não somos a única espécie que mostra os rudimentos de uma série de comportamentos pró-sociais, incluindo reconciliação, empatia, consolação de terceiros, uma aversão à desigualdade e uma sensação de justiça. Além disso, em suas observações de primatas relata que existe reconciliação após conflitos.

Algumas das questões mais fundamentais sobre as origens evolutivas, nossas relações sociais e a organização da sociedade estão centradas em questões de altruísmo e egoísmo. A evidência experimental indica que o altruísmo humano é uma força poderosa e é único no mundo animal. No entanto, existem estudos que comprovam altruísmo em outras espécies. Dependendo do meio ambiente, uma minoria de altruístas pode forçar a maioria dos indivíduos egoístas a cooperar ou, inversamente, alguns egoístas podem induzir um grande número de altruístas ao egoísmo. As atuais teorias evolutivas baseadas em genes não podem explicar padrões importantes de altruísmo humano e animal, apontando para a importância tanto das teorias da evolução cultural quanto da co-evolução da cultura genética (FEHR; FISCHBACHER, 2003; SUCHAK et al., 2016).

Animais que vivem juntos tem um potencial de ajudar uns aos outros para que juntos possam prosperar em benefício da espécie. Esses comportamentos estão aparecendo com bastante frequência, especialmente o auto sacrifício sendo estudada na biologia evolutiva. O altruísmo recíproco (reciprocidade) é quando um animal se sacrifica em prol de outro, mas eventualmente os favores retornam. Embora alguns animais tenham essa capacidade de reciprocidade, ela não é tão comum talvez porque uma população altruísta seria mais vulnerável à invasão de indivíduos felizes com a ajuda, porém ansiosos em esquecer a restituição. Desertores reduzem a aptidão dos ajudantes. Esse problema pode ser ilustrado pelo conhecido “dilema do prisioneiro”, baseado em uma situação humana em que ele pode escolher desertar enquanto o outro coopera (ALCOCK, 2010).

A bondade é uma motivação individual de praticar o bem. Associa-se ao sentimento de compaixão, que é a necessidade de aliviar o sofrimento dos outros, e ao altruísmo, que é a emoção social que dela deriva. Estes sentimentos estão na base de comportamentos pró-sociais e pró-ambientais importantes, que implicam a cooperação e a confiança nos outros. A espécie humana é rotineiramente retratada como sendo capaz de cooperar, enquanto que os primatas são considerados muito competitivos (LENCASTRE, 2010; SUCHAK et al., 2016).

Bartal et al. (2011) publicaram um estudo que revela que ratos preferem soltar os companheiros do que a recompensa ofertada (chocolate). Os roedores também mostram elementos de empatia e compaixão proativa. Um estudo demonstra que os ratos quando estão alojados com outros que estão sofrendo com dor, apresentam ansiedade e sofrimento como se estivessem passando pela mesma situação (MARTIN et al., 2015).

Todas as espécies respondem aos chamados da natureza e invocam um conjunto de sentimentos que governam os instintos. A ética, o reconhecimento do sofrimento do outro, a cooperação, a evolução do altruísmo são assuntos que estão começando a aparecer e a classificar alguns animais como portadores de valor moral. Mas como um animal pode evoluir sacrificando-se em favor de outros e assim correr o risco de morrer ou ficar doente? Vários estudiosos tentaram responder essa pergunta; Darwin (1872) iniciou relatando que se organizam apenas por alimentos, território e reprodução. Hamilton começou a elucidar, explicando que agem por uma questão de parentesco (vantagem inclusiva). Mas foi Trivers (1971) quem apresentou

o conceito do altruísmo recíproco, que consiste em oferecer e receber ajuda, inclusive entre não parentes.

A ajuda em situações tensas, o tratamento de doentes, deficientes e machucados são comuns entre os primatas. Os gorilas são exemplos de animais sociais que vivem em grupos relativamente estáveis com o objetivo do enfrentamento das adversidades. Apresentam comportamentos afiliativos (brincadeiras e catação), e também agonísticos (limites impostos pela ameaça). Estão sempre dispostos a compartilhar alimentos, entrar no sentimento do outro (ressonância empática) e se defendem mutuamente (LENCASTRE, 2010).

No trabalho de Back (2015) foram observados comportamentos afiliativos, em macaco-prego e a maioria correspondeu às brincadeiras, sobretudo entre os juvenis e desses com o macho adulto. As catações (22,6%) foram emitidas principalmente das fêmeas para os juvenis, do macho para as fêmeas e do macho para os juvenis. Dos comportamentos cooperativos, grande parte correspondeu ao carregamento aloparental efetuado pelos juvenis, fêmeas, subadultos e macho. Quanto à partilha, a maioria foi emitida para os juvenis, sobretudo pelas fêmeas, seguido do macho, juvenis e subadultos.

Suchak et al. (2016) realizaram o teste de cooperação oferecendo um problema para os chimpanzés que exigia a colaboração de dois a três membros. Foram analisadas 94 horas de vídeo filmados durante a tarefa cooperativa. O experimento foi realizado três vezes por semana, durante uma hora. O resultado foi que os pesquisadores observaram cinco vezes mais comportamentos cooperativos em detrimento dos agressivos ou indiferentes. Foram observados também 28% de animais oportunistas que eram descartados pelos próprios animais do grupo para novas tarefas (muitas vezes com comportamentos de protesto). Em nove dos dez casos, os animais reconheciam a vítima e em quatro casos foram observados consolo. Esse resultado contrasta a ideia de que chimpanzés são competitivos e ressalta que evitam concorrência.

Para os animais sociais, o poder de intercomunicação entre os membros de uma mesma comunidade e com outras espécies, ou entre sexos, assim como entre jovens e velhos, é de maior importância. Muitos macacos gostam de acariciar e receber carinhos (DARWIN, 1872). Os evolucionistas têm enfatizado o fato de que a emergência da vida social está associada à sua importância como mecanismo de proteção contra predadores (DURHAM, 2003). Além disso, as associações e

formações de grupos preferenciais entre machos e fêmeas (denominadas amizades) são estratégias para diminuir o risco de infanticídio (PINHA, 2007). Segundo Lencastre (2010), comportamentos verdadeiramente altruístas, fundamentados na empatia e na cooperação acontecem com uma frequência elevada. Nos primatas mais derivados, são observados no seio de contextos sociais sofisticados em que intervêm os efeitos da empatia social e da empatia cognitiva, que consiste na possibilidade de elaborar uma teoria da mente de outro animal.

Comportamentos de entreaajuda em situações de aflição, de tratamento especial aos animais feridos ou deficientes, comportamentos agressivos entre familiares na sequência de ações prejudicando outros familiares, são conjugados de empatia e simpatia que apresentam um reconhecido valor afetivo ao nível humano (LENCASTRE, 2010).

Empatia seria definida basicamente como a capacidade de entrar no sentimento do outro, permitindo compartilhar os estados afetivos dos outros, prever as ações de indivíduos e estimular o comportamento pró social. Embora os mecanismos imediatos de empatia sejam modulados por hormônios (ocitocina), existe uma discussão a respeito da evolução das emoções e individualidade e vantagens reprodutivas. Os limites conceituais da empatia, no entanto, foram marcados por imprecisões de definição baseados na imitação e contágio emocional. Algumas evidências sugerem que existe também um "lado sombrio" da empatia, nomeada de inveja que são provocados pela comparação social, a concorrência e a distinção entre grupos (GONZALEZ-LIENCRES; SHAMAY-TSOORY; BRÜNE, 2013).

Os animais possuem uma disposição inata de sintonização emocional, o que acaba demonstrando que a empatia não é exclusividade dos humanos. A preocupação com o outro, os comportamentos amigáveis, a conclusão de que os benefícios para o grupo são maiores do que para si e as tentativas de reduzir o sofrimento alheio, são demonstrações de que a evolução dos humanos através da razão é questionável.

Os neurônios-espelhos são neurônios viso-motores que disparam tanto quando o animal realiza uma atividade e o outro repete. Existe a teoria de que podem estar envolvidos com a empatia. Eles foram primeiro identificados no córtex pré-motor dos macacos Rhesus na década de 90. Em estudos com imagem cerebral permitiram a localização das áreas envolvidas no sistema espelho dos humanos: o sulco temporal superior (STS), a parte rostral do lóbulo parietal inferior, e o córtex pré-motor ventral

Os neurônios espelho podem estar envolvidos no desenvolvimento de funções importantes como linguagem, imitação, aprendizado e cultura; e lateralidade do corpo (PASSOS-FERREIRA, 2011).

O bocejo contagioso é uma forma de facilitação de resposta encontrada em seres humanos e outros primatas em que observar um modelo bocejando aumenta a chance de que o observador também boceje. O bocejo contagioso parece ser mais facilmente desencadeado quando os modelos têm um forte vínculo social com o observador e foi proposto que o bocejo contagioso está ligado à empatia. Uma possível maneira de testar esta hipótese é analisar se as respostas dos indivíduos diferem quando observam modelos que bocejam ou realizam diferentes ações involuntárias (limpeza do nariz, arranhões) e voluntárias (fechamento da mão, agitação do pulso) que não estão ligadas à empatia. No estudo de Amici, Aureli e Call (2014) são testadas as quatro grandes espécies de macacos com duas configurações diferentes, expondo-as a um experimentador humano repetidamente realizando essas ações *online*, e os coespecíficos gravados em vídeo repetidamente executando essas ações em uma tela. Examinaram quais comportamentos estão sujeitos à facilitação da resposta, se esta foi desencadeada por modelos humanos e coespecíficos registrados em vídeo e se todas as espécies apresentaram evidência de facilitação da resposta. Os resultados mostram que os chimpanzés bocejaram significativamente mais quando, depois de assistir a vídeos de coespecíficos, que bocejavam do que em condições de controle, e não o fizeram como resposta ao aumento dos níveis de ansiedade.

De Waal (2010) afirmou que diversos comportamentos sociais dos macacos são percursos de comportamentos morais humanos, incluindo obter a paz após algum conflito. Este autor em suas observações de um grupo de chimpanzés, notou que após uma luta, dois animais se “reconciliaram” através do toque das mãos. Dois outros chimpanzés apareceram para consolar o derrotado.

Em primatas, indivíduos adultos despendem atenção e cuidado aos filhotes, mas os cuidados alopARENTAIS podem proporcionar algumas vantagens aos adultos, pois os filhotes podem servir como uma espécie de passaporte para o acesso a outros animais ou fonte de alimento. As “tias” ou fêmeas subadultas auxiliam as mães. Embora as adoções completas sejam fenômenos raros, elas foram documentadas em algumas espécies. Em certas circunstâncias, uma fêmea pode amamentar um filhote de outra mãe da mesma ou de outra espécie. No momento em que os benefícios são

assimétricos, favorecendo mais as mães, o comportamento de ajuda é circunstancial e é mais praticado por indivíduos jovens e inexperientes, depois, a preocupação é com os próprios filhotes. Quando os filhotes são muito pesados em relação ao peso das mães ou quando as fêmeas dão à luz a vários filhotes simultaneamente, os indivíduos do grupo podem auxiliar nos cuidados da prole, dando surgimento ao sistema bi parental e “maternidade comunitária” e a reciprocidade e a alternância de papéis entre fêmeas (GUERRA, 2003).

### *3.2.11 Agressividade, crueldade e dominância*

A agressão é um tipo de interação social que pode ser definida como um comportamento direcionado a outro indivíduo para lhe causar injúria, para advertir e esta pode ser classificada como: predatória, por medo, irritável, territorial, instrumental, comportamento defensivo, comportamento parental e conflito social. Com base nas respostas a agressão pode ser dividida em: - agressão não afetiva ou predatória que envolve alterações mínimas de humor, tem sua origem hipotalâmica e os neurotransmissores envolvidos são acetil colina; - a agressão emocional que apresenta alterações marcantes de humor e podem envolver neurotransmissores serotoninérgicos, catecolaminérgico, colinérgico e gabaérgico (SCÁRDUA; BASTOS; MIRANDA, 2009).

Os animais realmente podem expressar raiva através de atos agressivos, luta por território, alimento e fêmeas. O animal agressivo obtém mais alimento, mantém seus descendentes a salvo, têm melhores chances de acasalar e isso permite que tenha mais descendentes. O circuito neural da raiva ainda não foi elucidado, mas sabe-se que a serotonina está envolvida. Em machos a agressividade é maior quando os níveis de serotonina são menores, nas fêmeas não se conclui de fato (MASSON; MCCARTHY, 2001; SCÁRDUA; BASTOS; MIRANDA, 2009). Seres humanos não são os únicos animais que matam membros de sua própria espécie. Em vez disso, outros animais infligem danos letais aos outros de maneiras que podem ser altamente estratégicas. Chimpanzés, por exemplo, matam uns aos outros de uma maneira organizada que pode envolver o uso de objetos físicos para causar danos (GOODALL, 1986).

A agressividade é compreendida como parte do instinto animal, ou seja, é algo inato. O infanticídio é uma ocorrência frequente entre animais e não só mamíferos. Pode aparecer em vida livre ou quando confinados, sendo que, sem dúvida nenhuma, ocorre em maior frequência no cativeiro e, mais especialmente, em situações nas quais os animais são isolados e privados dos estímulos fornecidos pela vida grupal. A inexistência de experiência e estímulos promovidos pela vida em grupo não só diminui ou inibe totalmente a fertilidade, como promove o infanticídio direto ou indireto, através do abandono. No ambiente natural, está amplamente documentado, além do infanticídio promovido por machos de outros grupos quando assumem a chefia de um grupo já constituído, também o assassinato da cria de uma fêmea por outra não aparentada (DURHAM, 2003; HRDY, 2000).

Segundo Narvaes (2013), a agressividade é regulada por uma vasta gama de neurotransmissores. A serotonina apresenta tantos efeitos inibitórios quanto estimulantes na agressão, dependendo da região do cérebro onde suas concentrações são quantificadas ou quais os receptores estudados. Dopamina e o sistema mesocorticocorticolímbico são associados com estímulos relacionados a recompensas e também com a agressividade, em alguns casos estimulando, em outros reduzindo a impulsividade. O ácido aminobutírico é o principal neurotransmissor inibitório da agressão.

Em animais laboratoriais, quando se bloqueia a liberação de serotonina nos neurônios que a originam, uma das consequências é o comportamento impulsivo e agressivo. De um modo geral, segundo Damásio (2009), o aumento do funcionamento da serotonina reduz a agressão e favorece o comportamento social. O aumento do número de receptores de serotonina-2 aumenta as relações sociais, cooperação e comportamento de catação em primatas (RALEIGH; BRAMMER, 1993).

Os animais evitam conflitos pelo custo energético de uma disputa, a isso dá-se o nome de bloqueio da agressão. Tratando-se de defesa intraespecífica tem-se a submissão. Nesse caso, um dos animais exibe postura de submissão, o que bloqueia o ataque do dominante. Além de evitar injúrias e morte, a submissão cria toda uma organização hierárquica. Entretanto, os submissos acabam tendo baixos níveis de testosterona e saem prejudicados na reprodução. Se o estado de submissão é crônico, sofrem continuamente ação dos hormônios do estresse (BRANDÃO; GRAEFF, 2014). Sackett (1991) propôs que animais que habitualmente se comportam de uma forma extrovertida e com disposição sociável, gozariam de maior bem-estar

psicológico do que aqueles que apresentam uma orientação depressiva e que evitam contato. Aqueles que se esforçam para resolver o problema, prosperam mais. Em estudos com fêmeas de macacos vivendo em hierarquia de domínio, observaram que os animais localizados cronicamente na posição de subordinação, possuem duas vezes mais riscos de aterosclerose (SAPOLSKY, 2007).

Sapolsky (1989) observou que babuíños selvagens que vivem na África Oriental, em hierarquias de dominância estável, os machos subordinados apresentam média de cortisol mais alta em relação aos animais dominantes. Além disso, os machos hipercortisolêmicos são resistentes à dexametasona, ou seja, secretam menos corticotropina em resposta a um desafio com CRF do que os machos dominantes. Essas observações são interpretadas com auxílio dos dados comportamentais, sugerindo que esses machos subordinados estão sob estresse social sustentado.

Com relação à espécie estudada, Back (2015) observaram que dos comportamentos agonísticos dos macacos-prego, grande parte correspondeu às ameaças emitidas e recebidas principalmente pelos juvenis. Quanto às agressões, o maior emissor foi o macho adultos e os maiores receptores foram os juvenis.

### 3.2.12 *Darwinismo neural*

O cérebro é plástico, e a reorganização é de acordo com a experiência do indivíduo (RELVAS, 2017). LeDoux (2002) afirma que o cérebro é muito sensível ao ambiente e isso não é incompatível com um funcionamento possibilitado (mas não determinado) pelos genes. A experiência permite a aquisição de conhecimentos e de informações pelo SN, provocando alterações anatômicas em diversos locais do encéfalo, e essas alterações modificam a intensidade das conexões entre as células. Isso é muito importante para entender alguns comportamentos que não tem função e como é a relação com a evolução das espécies.

Edelman (1987) defende a hipótese de que o cérebro também sofre seleção natural e criou assim o termo Darwinismo Neural. Compreender a atuação do ambiente na configuração dos circuitos sinápticos é fundamental para uma compreensão da cognição em termos neurais. O resultado disso seria uma seleção de circuitos que atenderiam às demandas ambientais.

### 3.2.13 *Personalidade animal*

A curiosidade para entender as diferenças individuais de comportamento persiste entre os etologistas, que relataram que há diferenças de comportamento entre animais geneticamente próximos do mesmo sexo e idade, tanto em invertebrados quanto em vertebrados.

Não só os seres humanos têm personalidade. Outros animais, de insetos a mamíferos, mostram diferenças comportamentais individuais. Essas diferenças são devidas a fatores genéticos e à influência do meio ambiente. Konrad Lorenz, que é considerado um dos pais da Etologia, ganhou o prêmio Nobel em 1908 com os experimentos de “fixação” em aves e comportamento instintivo. Burrhus Frederic Skinner é o pai do ensino programado: “A conduta humana pode ser controlada e prevista com tanta exatidão e segurança como uma reação química”. A etologia deve considerar Charles Darwin como seu santo padroeiro e salientar sua curiosidade em desvendar a personalidade animal.

Um estudo fator-analítico de traços de personalidade em chimpanzés alojados no jardim zoológico por King e Figueredo (1997) identificou cinco fatores que se

assemelhavam ao *Big Five* humano. Um sexto fator adicional, rotulado como Dominância, foi definido por termos incluindo dominante, independente e persistente. O *Big Five* aborda as cinco personalidades possíveis:

- a) neuroticismo ou instabilidade emocional (ingl. *neuroticism*);
- b) extroversão (*extroversion*);
- c) agradabilidade (*agreeableness*);
- d) consciencialização (*conscientiousness*);
- e) abertura para a experiência (*openness to experience*).

As várias espécies e gêneros de macacos expressam seus sentimentos de muitas maneiras diferentes, individuais e algumas dessas formas são interessantes por sua semelhança com as expressões do homem (DARWIN, 1872). As emoções são incorporadas e manifestadas em padrões perceptíveis de expressão facial e estereotipados, comportamentos e estimulação autônoma, sendo menos susceptíveis às intenções que outros estados psicológicos (DOLAN, 2002). De fato, uma das mais recentes evidências da observação etológica consiste na descoberta, em grupos de primatas, de empatia social e de uma grande complexidade na comunicação.

### **3.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os animais possuem necessidades físicas e psicológicas e podem desenvolver distúrbios de comportamento em resposta à baixa qualidade de vida. São necessários estudos para confirmar os efeitos desencadeados pelo estresse e estes têm seu início com o conhecimento da neuroanatomia e neurofisiologia. É preciso conhecer também o papel e hormônios no funcionamento neuropsicológico e sua relação com o comportamento animal, especialmente dos primatas não humanos. A simples avaliação da expressão da emoção associada a outros marcadores biológicos, demonstra que se pode acompanhar clinicamente se existe sofrimento físico e psicológico em cativeiro.

## REFERÊNCIAS

ABREU, C. T. **Memória emocional em macacos-prego (*Cebus* spp.): desenvolvimento de um novo teste e efeitos dos hormônios Estradiol e Progesterona**, 2006. 78 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal, Universidade de Brasília, Brasília, 2006. Disponível em: < <http://repositorio.unb.br/handle/10482/3621>>.

ACCO, A.; PACHALY, J. R.; BACILA, M. Síndrome do estresse em animais-Revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 2, n. 1, p. 71–81, 1999.

ALBUQUERQUE, V. J. DE; CODENOTTI, T. L. Etograma de um grupo de bugios-pretos, *Alouatta caraya* (Humboldt, 1812) (Primates, Atelidae) em um habitat fragmentado. **Revista de Etologia**, v. 8, n. 2, p. 97–107, 2006.

ALCOCK, J. **Comportamento animal - uma abordagem evolutiva**. 9<sup>th</sup> ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, J. Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 4, p. 363–369, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462007000400013&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000400013&lng=pt&tlng=pt)>.

AMICI, F.; AURELI, F.; CALL, J. Response facilitation in the four great apes: is there a role for empathy? **Primates**, v. 55, n. 1, p. 113–118, 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10329-013-0375-1>>.

AMTHOR, F. **Neurociências para leigos**. Rio de Janeiro: Alta Books, 2017.

BACK, J. P. **Padrão de atividades e comportamento social de macacos-prego urbanos (*Sapajus* sp.)**, 2015. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) – Curso de Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2015.

BARTAL, I. B.-A.; DECETY, J.; MASON, P. Empathy and pro-social behavior in rats. **Science**, v. 334, n. 6061, p. 1427–1430, 2011. Disponível em: <<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1210789>>.

BETHELL, E.; HOLMES, A.; MACLARNON, A.; SEMPLE, S. Emotion evaluation and response slowing in a non-human primate: new directions for cognitive bias measures of animal emotion? **Behavioral Sciences**, v. 6, n. 1, p. 2, 2016. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2076-328X/6/1/2>>.

BRANDÃO, M. L. **As bases biológicas do comportamento: introdução à neurociência**. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 2004.

BRANDÃO, M. L.; GRAEFF, F. G. **Neurobiologia dos transtornos mentais**. São Paulo: Editora Ateneu, 2014.

BRENER, S. **Expressão da substância P e de seu receptor Neuroquinina-1 em carcinomas espinocelulares de boca e sua implicação na atividade proliferativa tumoral**, 4. dez. 2009. Bauru: Editora Ateneu.

BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4167–4175, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article/69/10/4167-4175/4705004>>.

BROOM, D. M.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: conceito e questões relacionadas: revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 2, p. 1–11, 2004. Disponível em: <<http://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4057>>.

BROOM, D. O comportamento animal e o bem-estar. **Albéitar**, v. 1, p. 32–38, 2005.

CAMPOS, D. C. F. DE; GRAVETO, J. M. G. DO N. Oxitocina e comportamento humano. **Revista de Enfermagem Referência**, s. III, n. 1, p. 125–130, 2010.

CAROBREZ, A. DE P. Transmissão pelo glutamato como alvo molecular na ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 2, p. 52–58, 2003.

Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462003000600012&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000600012&lng=pt&tlng=pt)>.

CARVALHO, L. A.; BERGINK, V.; SUMASKI, L.; et al. Inflammatory activation is associated with a reduced glucocorticoid receptor alpha/beta expression ratio in monocytes of inpatients with melancholic major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 4, n. 1, p. e344–e344, 2014. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/tp2013118>>.

CASTRO, M.; MOREIRA, A. C. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 4, p. 358–367, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302003000400008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302003000400008&lng=pt&tlng=pt)>.

CUBAS, Z. S. Cuidados veterinários com répteis em cativeiro. In: L. R. Francisco (Org.); **Répteis do Brasil-Manutenção em Cativeiro**. 1st ed, p.49–65, 1997. Porto Alegre: Gráfica e Editora Amaro Ltda.

DAMÁSIO, A. R. **O erro de Descartes. Emoção, razão e o cérebro humano**. São Paulo: Companhia das Letras, 2009.

DARWIN, C. **A expressão das emoções no homem e nos animais**. Tradução de: LEON DE SOUZA LOBO GARCIA. São Paulo: Companhia das Letras, 2000.

DAVENPORT, M. D.; TIEFENBACHER, S.; LUTZ, C. K.; NOVAK, M. A.; MEYER, J. S. Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of Rhesus macaques. **General and Comparative Endocrinology**, v. 147, n. 3, p. 255–261, 2006. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016648006000190>>.

DE WAAL, F. B. M. **Chimpanzee Politics: Power and Sex Among Apes**. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1989.

DE WAAL, F. B. M. Evolutionary Psychology: The Wheat and the Chaff. **Current Directions in Psychological Science**, v. 11, n. 6, p. 187–191, 2002. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/1467-8721.00197>>.

DE WAAL, F. B. M. **The age of empathy: nature's lessons for a kinder society**. 1st ed. New York: Broadway Books, 2010.

DEAKIN, J. F. W.; GRAEFF, F. G. 5-HT and mechanisms of defense. **Journal of Psychopharmacology**, v. 5, n. 4, p. 305–315, 1991. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/026988119100500414>>.

DOLAN, R. J. Emotion, Cognition, and Behavior. **Science**, v. 298, n. 5596, p. 1191–1194, 2002. Disponível em: <<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1076358>>.

DUMAN, R. Neuronal damage and protection in the pathophysiology and treatment of psychiatric illness: Stress and depression. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 11, p. 239–255, 2009.

DURHAM, E. R. Chimpanzés também amam: a linguagem das emoções na ordem dos primatas. **Revista de Antropologia**, v. 46, n. 1, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-77012003000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77012003000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

EDELMAN, G. **Neural darwinism: the theory of neuronal group selection**. New York: Basic Books, 1987.

ENGH, A. L.; BEEHNER, J. C.; BERGMAN, T. J.; et al. Behavioural and hormonal responses to predation in female chacma baboons (*Papio hamadryas ursinus*). **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 273, n. 1587, p. 707–712, 2006. Disponível em: <<http://www.royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2005.3378>>.

FARACO, C. B.; SOARES, G. M. **Fundamentos do comportamento canino e felino**. São Paulo: EDITORA MEDVET, 2013.

FEHR, E.; FISCHBACHER, U. The nature of human altruism. **Nature**, v. 425, n. 6960, p. 785–791, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature02043>>.

FELGER, J. C.; LOTRICH, F. E. Inflammatory cytokines in depression: Neurobiological mechanisms and therapeutic implications. **Neuroscience**, v. 246, p. 199–229, 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030645221300393X>>.

FELIPPE, P. A.; ADONIA, C. H. Conservação e bem-estar animal. In: Z. S. Cubas; J. C. R. Silva; J. L. Catão-Dias (Orgs.); **Tratado de Animais Selvagens**, 2007. São Paulo: Roca.

FONSECA, S.; GENARO, G. Ocupação de espaço e comportamento de gatos domésticos mantidos em confinamento. **Archives of Veterinary Science**, v. 20, n. 1, p. 30–37, 2015.

FOWLER, M. E. Behavioral clues for detection of illness in wild animals: models in camelids and elephants. In: M. E. FOWLER; R. E. MILLER (Orgs.); **Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy**. 6th ed, p.33–49, 2008. St. Louis: Saunders Elsevier.

GASPAR, A. D. Manipulação de objectos nos chimpanzés do zoo de Lisboa: Contributo para a discussão do bem-estar psicológico dos animais em cativeiro. **Análise Psicológica**, v. 9, n. 4, p. 557–569, 1993.

GOLDMAN-RAKIC, P. Cellular basis of working memory. **Neuron**, v. 14, n. 3, p. 477–485, 1995. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0896627395903046>>.

GOLEMAN, D. **Emotional Intelligence**. New York: Bantam, 2005.

GONZALEZ-LIENCRES, C.; SHAMAY-TSOORY, S. G.; BRÜNE, M. Towards a neuroscience of empathy: Ontogeny, phylogeny, brain mechanisms, context and psychopathology. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 8, p. 1537–1548, 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763413001152>>.

GOODALL, J. **The chimpanzees of gombe: patterns of behavior**. Cambridge: Belknap Press, 1986.

GRAEFF, F. G. Ansiedade. In: F. G. Graeff; M. L. Brandão (Orgs.); **Neurobiologia das doenças mentais**. 4th ed, p.109–144, 1997. São Paulo: Lemos.

GRIFFIN, D. R.; SPECK, G. B. New evidence of animal consciousness. **Animal Cognition**, v. 7, n. 1, p. 5–18, 2004. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10071-003-0203-x>>.

GUERRA, R. F. Uma análise evolucionária da parturição e do desenvolvimento infantil em mamíferos. **Revista de Ciências Humanas**, v. 34, p. 395- 439, 2003. Disponível em: < <https://periodicos.ufsc.br/index.php/revist>>.

GUST, D. A.; GORDON, T. P.; HAMBRIGHT, M. K.; WILSON, M. E. Relationship between social factors and pituitary-adrenocortical activity in female Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). **Hormones and Behavior**, v. 27, n. 3, p. 318–331, 1993. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X8371024X>>.

HNILICA, K. A.; PATTERSON, A. P. **Dermatologia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2001.

HRDY, S. **Mother Nature. Maternal instincts and how they shape the human species**. New York: Ballantine Books, 2000.

IGNJATOVA, L.; TRAJANOVSKA, A.S.; BONEVSKI, D. Correlation between methadone dosage, cortisol plasma level and depression in methadone-maintained patients. **Heroin Addiction and Related Clinical Problems**, v. 17, n. 6, p. 41–48, 2015.

JEON, S. W.; KIM, Y. K. Neuroinflammation and cytokine abnormality in major depression: Cause or consequence in that illness? **World Journal of Psychiatry**, v. 6, n. 3, p. 283, 2016. Disponível em: <<http://www.wjgnet.com/2220-3206/full/v6/i3/283.htm>>.

JURUENA, M. F.; CLEARE, A. J.; PARIANTE, C. M. O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, a função dos receptores de glicocorticoides e sua importância na depressão. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 26, n. 3, p. 189–201, 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462004000300009&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000300009&lng=pt&tlng=pt)>.

KAMADA, N.; CHEN, G. Y.; INOHARA, N.; NÚÑEZ, G. Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. **Nature Immunology**, v. 14, n. 7, p. 685–690, 2013. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/ni.2608>>.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M.; SIEGELBAUM, S. A.; HUDSPETH, A. J. **Princípios de Neurociências**, 5th ed. Tradução de: ANA LÚCIA SEVERO RODRIGUES. Porto Alegre: Amgh Editora, 2014.

KEAN, D.; TIDDI, B.; FAHY, M.; et al. Feeling anxious? The mechanisms of vocal deception in tufted capuchin monkeys. **Animal Behaviour**, v. 130, p. 37–46, 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003347217301835>>.

KELLY, J. R.; MINUTO, C.; CRYAN, J. F.; CLARKE, G.; DINAN, T. G. Cross Talk: The microbiota and neurodevelopmental disorders. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, 2017. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2017.00490/full>>.

KING, J. E.; FIGUEREDO, A. J. The five-factor model plus dominance in chimpanzee personality. **Journal of Research in Personality**, v. 31, n. 2, p. 257–271, 1997. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092656697921796>>.

KING, J. E.; LANDAU, V. I. Can chimpanzee (*Pan troglodytes*) happiness be estimated by human raters? **Journal of Research in Personality**, v. 37, n. 1, p. 1–15, 2003. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092656602005275>>.

LEDOUX, J. **Cérebro Emocional: Os misteriosos alicerces da vida emocional**. Tradução de: TEREZINHA BATISTA DOS SANTOS. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001.

LEDOUX, J. **Synaptic self: how our brains become who we are**. London: Macmillan, 2002.

LEITE JÚNIOR, A.C. **Queda capilar e a ciência dos cabelos: reunião de textos do blog Tricologia Médica**. 1st ed. São Paulo: CAECI, 2013.

LENCASTRE, M. P. A. Bondade, altruísmo e cooperação. Considerações evolutivas para a educação e a ética ambiental. **Revista Lusófona de Educação**, v. 15, p. 113–124, 2010.

LESERMAN, J.; PETITTO, J. M.; GOLDEN, R. N.; et al. Impact of stressful life events, depression, social support, coping, and cortisol on progression to AIDS. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 8, p. 1221–1228, 2000. Disponível em: <<http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.157.8.1221>>.

LESTÉ-LASSERRE, C. **Dopamine and horses: learning, stereotypies, and more.** 2005. Disponível em: <<https://thehorse.com/112597/dopamine-and-horses-learning-stereotypies-and-more/>>.

MARTIN, L. J.; HATHAWAY, G.; ISBESTER, K.; et al. Reducing social stress elicits emotional contagion of pain in mouse and human strangers. **Current Biology**, v. 25, n. 3, p. 326–332, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982214014894>>.

MARTÍNEZ-MOTA, R.; VALDESPINO, C.; REBOLLEDO, J. A. R.; PALME, R. Determination of fecal glucocorticoid metabolites to evaluate stress response in *Alouatta pigra*. **International Journal of Primatology**, v. 29, n. 5, p. 1365–1373, 2008. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10764-008-9308-z>>.

MARTINS-DE-SOUZA, D.; MACCARRONE, G.; ISING, M.; et al. Blood mononuclear cell proteome suggests integrin and ras signaling as critical pathways for antidepressant treatment response. **Biological Psychiatry**, v. 76, n. 7, p. e15–e17, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322314000869>>.

MASSON, J. M.; MCCARTHY, S. **Quando os elefantes choram: A vida emocional dos animais.** São Paulo: Geração Editorial, 2001.

MCEWEN, B. S. Stress and hippocampal plasticity. **Annual Review of Neuroscience**, v. 22, n. 1, p. 105–122, 1999. Disponível em: <<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.neuro.22.1.105>>.

MEHTA, P. H.; JOSEPHS, R. A. Testosterone and cortisol jointly regulate dominance: Evidence for a dual-hormone hypothesis. **Hormones and Behavior**, v. 58, n. 5, p. 898–906, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X10002412>>.

MELO, S. R. **Neuroanatomia - Pintar para aprender**. São Paulo: Roca, 2010.

MESQUITA, C. T.; NÓBREGA, A. C. L. DA. Miocardiopatia adrenérgica: o estresse pode causar uma cardiopatia aguda? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 4, p. 283–284, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

MOREIRA, N. **Reprodução e estresse em fêmeas de felídeos do gênero *Leopardus***. 2001. 231 f. Tese (Doutorado em Zoologia) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2001. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/1884/11421>>.

MÖSTL, E.; PALME, R. Hormones as indicators of stress. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, n. 1–2, p. 67–74, 2002. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0739724002001467>>.

NARVAES, R. F. **Comportamento agressivo e três neurotransmissores centrais: serotonina, gaba e dopamina. Uma revisão sistemática dos últimos 10 anos**. 2013. 28 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Ciências Biológicas) – Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/78081>>.

NEGRO, P. J. J. Notas ocasionais no National Institute of Health: neuroendocrinologia do estresse e da depressão - Parte I. **Psychiatry on line Brasil**, v. 2, n. 9, 1997. Disponível em: <<http://www.polbr.med.br/ano97/deprepj.php>>.

NESBITT, G. H.; ACKERMAN, L. J. **Canine and feline dermatology - diagnosis and treatment**. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 1998.

NETO, A.C.; GAUER, C.G; FURTADO, N.R. **Psiquiatria para alunos de Medicina**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

NEWBERRY, R. C. Environmental enrichment: Increasing the biological relevance of captive environments. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 44, n. 2–4, p. 229–243, 1995. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/016815919500616Z>>.

OLIVEIRA, M. A. D. **Neurofisiologia do comportamento: uma relação entre o funcionamento cerebral e as manifestações comportamentais**. Canoas: Ulbra, 2005.

ORSINI, H.; BONDAN, E. F. Fisiopatologia do estresse. **Tratado de animais selvagens: medicina veterinária**. p.35–45, 2006. São Paulo: Roca.

OTTENWELLER, J. E. Animals models (nonprimate) for human stress. **Encyclopedia of stress**. p.200–205, 2000. New York, NY: Academic Press.

PACHALY, J. R.; WERNER, P. R.; SHIMANSKI, J. C. Estresse por captura e contenção de animais selvagens. **A hora veterinária**, v. 13, p. 47–52, 2012.

PALME, R.; TOUMA, C.; LEPSCHY, M.; et al. Steroid extraction: Get the best out of faecal samples. **Wiener tierärztliche Monatsschrift**, v. 100, p. 238–246, 2013.

PASSOS-FERREIRA, C. Seria a moralidade determinada pelo cérebro? Neurônios-espelhos, empatia e neuromoralidade. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 471–490, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312011000200008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200008&lng=pt&tlng=pt)>.

PAZINI, F. L. **Vias de sinalização implicadas no efeito tipo-antidepressivo induzido pela administração aguda de creatina e cetamina em um modelo de depressão**, 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/122944>>.

PHILLIPS, K. A.; TUKAN, A. N.; RIGODANZO, A. D.; et al. Quantification of hair cortisol concentration in common marmosets (*Callithrix jacchus*) and tufted capuchins (*Cebus apella*). **American Journal of Primatology**, v. 80, n. 7, p. e22879, 2018. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ajp.22879>>.

PINHA, P. S. **Interações sociais em grupos de macacos-prego (*Cebus libidinosus*) no Parque Nacional de Brasília**. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Departamento de Ecologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2007. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/3930>>.

PIZZUTTO, C.; NICHI, M.; CORRÊA, S. H. R.; ADES, C.; GUIMARÃES, M. A. D. B. V. Reduction of abnormal behavior in a gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*) through social interaction with human beings. **Laboratory Primate Newsletter**, v. 46, p. 6–10, 2007.

RALEIGH, M. J.; BRAMMER, G. L. Individual differences in serotonin-2 receptors and social behavior in monkeys. Society for Neuroscience Abstracts. p.592, 1993.

RELVAS, M. P. **A neurobiologia da aprendizagem para uma escola humanizadora**. Rio de Janeiro: Wak, 2017.

REMAGE-HEALEY, L. Frank Beach Award Winner: Steroids as neuromodulators of brain circuits and behavior. **Hormones and Behavior**, v. 66, n. 3, p. 552–560, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X14001573>>.

RIBEIRO, L.; KAPCZINSKI, F. Ansiedade. In: F. Kapczinski; J. Quevedo; I. Izquierdo; et al. (Orgs.); **Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos**. 1st ed, p.503, 2000. Porto Alegre: Artmed.

RIBERTO, M.; PATO, T. R. Fisiopatologia da fibromialgia. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 2, 2004. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0104-7795.20040002>>.

RIVIER, C.; RIVEST, S. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. **Biology of Reproduction**, v. 45, n. 4, p. 523–532, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/biolreprod/article-lookup/doi/10.1095/biolreprod45.4.523>>.

RUIZ-DOBLADO, S.; CARRIZOSA, A.; GARCIA-HERNANDEZ, M. J. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. **International Journal of**

**Dermatology**, v. 42, n. 6, p. 434–437, 2003. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-4362.2003.01340.x>>.

RUIZ, J. E.; BARBOSA NETO, J.; SCHOEDL, A. F.; MELLO, M. F. Psiconeuroendocrinologia do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. suppl 1, p. s7–s12, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462007000500003&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000500003&lng=pt&tlng=pt)>.

RYGULA, R.; PAPCIAK, J.; POPIK, P. Trait pessimism predicts vulnerability to stress-induced anhedonia in rats. **Neuropsychopharmacology**, v. 38, p. 2188, 2013. American College of Neuropsychopharmacology. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/npp.2013.116>>.

SACKETT, G. P. The human model of psychological well-being in primates. **Through the looking glass: Issues of psychological well-being in captive nonhuman primates**. p.35–42, 1991. Washington: American Psychological Association. Disponível em: <<http://content.apa.org/books/10080-004>>.

SANTOS, L. B.; REIS, N. R. DOS. Estudo comportamental de *Cebus nigrinus* (Goldfuss, 1809) (Primates, Cebidae) em cativeiro. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 30, n. 2, p. 175, 2009. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/4346>>.

SANTOS, S. V. M. DOS; DALRI, R. DE C. DE M. B.; BARDAQUIM, V. A.; et al. Os biomarcadores como tendência inovadora para auxiliar no diagnóstico de doenças mentais em trabalhadores. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 16, n. 3, p. 371–377, 2018. Disponível em: <<http://www.rbmt.org.br/details/372/pt-BR/os-biomarcadores-como-tendencia-inovadora-para-auxiliar-no-diagnostico-de-doencas-mentais-em-trabalhadores>>.

SAPOLSKY, R. M. Hypercortisolism among socially subordinate wild baboons originates at the CNS Level. **Archives of General Psychiatry**, v. 46, n. 11, p. 1047, 1989. Disponível em: <<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1989.01810110089012>>.

SAPOLSKY, R. M. **Por que as zebras não têm úlceras?** São Paulo: Francis, 2007.

SCÁRDUA, S. S.; BASTOS, R.; MIRANDA, C. R. R. Temperamento em bubalinos: testes de mensuração. **Ciência Rural**, v. 39, n. 2, p. 502–508, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782009000200029&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782009000200029&lng=pt&tlng=pt)>.

SIMÕES, M. V.; MARIN-NETO, J. A.; ROMANO, M. M. D.; et al. Disfunção ventricular esquerda transitória por cardiomiopatia induzida por estresse. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 4, p. e79–e83, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2007001600012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007001600012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

SINGHAL, G.; JAEHNE, E. J.; CORRIGAN, F.; TOBEN, C.; BAUNE, B. T. Inflammasomes in neuroinflammation and changes in brain function: a focused review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 8, 2014. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00315/abstract>>.

SNOWDON, C. T. The significance of naturalistic environments for primate behavioral research. In: E. F. Gibbons Jr.; E. J. Wyers; E. Waters; E. W. Menzel Jr. (Orgs.); **SUNY series in endangered species. Naturalistic environments in captivity for animal behavior research**. p.217–235, 1994. Albany: State University of New York Press.

SUCHAK, M.; EPPLEY, T. M.; CAMPBELL, M. W.; et al. How chimpanzees cooperate in a competitive world. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 36, p. 10215–10220, 2016. Disponível em: <<http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1611826113>>.

TANNO, A. P.; MARCONDES, F. K. Estresse, ciclo reprodutivo e sensibilidade cardíaca às catecolaminas. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 38, n. 3, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-93322002000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322002000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica - Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2015.

TINBERGEN, N. On aims and methods of Ethology. **Zeitschrift für Tierpsychologie**, v. 20, n. 4, p. 410–433, 2010. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1439-0310.1963.tb01161.x>>.

TOYODA, M.; MAKINO, T.; KAGOURA, M.; MOROHASHI, M. Expression of neuropeptide-degrading enzymes in alopecia areata: an immunohistochemical study. **British Journal of Dermatology**, v. 144, n. 1, p. 46–54, 2001. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2001.03951.x>>.

TRIVERS, R. L. The evolution of reciprocal altruism. **The Quarterly Review of Biology**, v. 46, n. 1, p. 35–57, 1971. Disponível em: <<https://www.journals.uchicago.edu/doi/10.1086/406755>>.

TUNG, J.; BARREIRO, L. B.; JOHNSON, Z. P.; et al. Social environment is associated with gene regulatory variation in the rhesus macaque immune system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 17, p. 6490–6495, 2012. Disponível em: <<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1202734109>>.

UNO, H.; EISELE, S.; SAKAI, A.; et al. Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain. **Hormones and Behavior**, v. 28, n. 4, p. 336–348, 1994. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X84710300>>.

WEBSTER, J. Animal welfare: freedoms, dominions and “a life worth living”. **Animals**, v. 6, n. 6, p. 35, 2016. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2076-2615/6/6/35>>.

WHEELER, B. C. Decrease in alarm call response among tufted capuchins in competitive feeding contexts: possible evidence for counterdeception. **International Journal of Primatology**, v. 31, n. 4, p. 665–675, 2010. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10764-010-9419-1>>.

WILLEMSE, T.; W VROOM, M.; MOL, J.; et al. Changes in plasma cortisol, corticotropin, and ??-melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and intradermal testing. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 1, p. 69–72, 1993.

WOHLEB, E. S.; FRANKLIN, T.; IWATA, M.; DUMAN, R. S. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 17, n. 8, p. 497–511, 2016. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrn.2016.69>>.

YAMAMOTO, K. C. M.; SILVA, E. Y. T.; COSTA, K. N.; et al. Avaliação fisiológica e comportamental de cães utilizados em terapia assistida por animais (TAA). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2012.

ZANONI, E.; HILGEMBERG, B.; MOREIRA, N. Estados comportamentais de equinos submetidos às provas de tambor e baliza. **Revista Acadêmica de Ciência Equina**, v. 1, n. 1, p. 27–35, 2017.

ZUNSZAIN, P. A.; ANACKER, C.; CATTANEO, A.; CARVALHO, L. A.; PARIANTE, C. M. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 35, n. 3, p. 722–729, 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278584610001405>>.

## **4 CAPÍTULO II**

### **TRANTORNOS MENTAIS DE ANIMAIS**

## RESUMO

Com o objetivo de compreender e promover o reconhecimento dos transtornos mentais em seres humanos, os médicos realizam consultas aos manuais de diagnóstico. Dentre os mais respeitados e acatados tem-se o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM-5. Na Medicina Veterinária não se encontram manuais para orientar os profissionais a respeito dos sinais de transtornos psiquiátricos e das opções de tratamento. Renomados autores concordam que os problemas relacionados ao medo, a ansiedade e a depressão se apresentam com frequência em animais e salientam a importância de estudos na área; bem como a necessidade do desenvolvimento e da adaptação de instrumentos (escalas) que mensurem a qualidade de vida dos animais em cativeiro. O aprimoramento e evolução de tais pesquisas facilitarão determinar melhores critérios de diagnósticos, a identificação e o reconhecimento dos transtornos mentais nos animais, contribuindo, assim para o trabalho dos clínicos, zoológicos e cuidadores. A revisão é uma contribuição para o avanço dos estudos a respeito do reconhecimento e identificação dos transtornos psiquiátricos dos animais e seu conteúdo se presta como alerta e encorajamento para os profissionais que atuam na melhoria do bem-estar animal.

Palavras-chave: Transtornos mentais. Estresse. Animais. Cativeiro.

## **ABSTRACT**

Aiming to understand and promote the recognition of mental disorders in humans, physicians consult diagnostic manuals. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) is among the most respected and considered. In veterinary medicine, there are no manuals to guide professionals regarding the signs of psychiatric disorders and treatment options. Renowned authors agree that problems related to fear, anxiety, and depression are frequently found in animals and highlight the importance of studies in the area, as well as the need to develop and adapt instruments (scales) that measure the quality of life of animals in captivity. The improvement and evolution of such researches will facilitate the determination of better diagnostic criteria, the identification and recognition of mental disorders in animals, thus contributing to the work of clinicians, zoologists, and caregivers. This review is a contribution to the advancement of studies on the recognition and identification of psychiatric disorders in animals, and its content is a warning and encouragement for professionals working to improve animal welfare.

Keywords: Mental disorders. Stress. Animals in captivity.

## 4.1 INTRODUÇÃO

Respeitados autores relatam que os animais são considerados sencientes, ou seja, são capazes de sentir raiva, medo, alegria e compaixão (BROOM; MOLENTO, 2004; GRIFFIN; SPECK, 2004). DURHAM (2003) afirma que experiências emocionais intensas e estressantes, como as que são vividas em cativeiro, podem desencadear mecanismos neurobiológicos complexos, que se tornarem crônicos podem resultar em consequências deletérias físicas e emocionais.

Várias dificuldades ambientais podem alterar o comportamento dos animais. Um comportamento anormal pode ajudar um indivíduo a lidar com a situação, mas ainda é um indicador que o bem-estar é pobre. Comportamentos anormais, sem função aparente, podem estar relacionados com desordem mental (BROOM, 1991).

A exposição crônica a eventos estressantes resulta no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (MURRAY et al., 2009; SAPOLSKY, 2007, 2016). Os animais cronicamente estressados apresentam alterações fisiológicas e comportamentais, tais como prejuízos motores, de cognição, de sono, peso e hipercortisolemia em resposta às frustrações e estas estão relacionadas principalmente a um ambiente pouco enriquecido (ambiente sem desafios e diferente do habitat natural) (MEHTA; JOSEPHS, 2010; TUNG et al., 2012).

Os critérios de classificação das doenças psiquiátricas são ainda subjetivos, podendo levar à discordância dos clínicos. Para avaliação nos seres humanos há o *Diagnostic Statistical Manual (DSM-5)* (ASSOCIATION, 2014) e atualmente o projeto RDoc (*Research Domain Criteria*) Matrix (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH) para auxiliar os profissionais da área de saúde mental. Entretanto, na Zoologia e na Medicina Veterinária não existe qualquer tipo de recurso auxiliar. Além disso, o assunto é ainda pouco explorado, não se aborda tais questões com frequência.

As pesquisas da primatologia sugerem que primatas não humanos padecem de transtornos mentais, implicando que as origens dessas doenças são anteriores à história humana. Concomitantemente podemos afirmar com segurança, que alguns conceitos da psiquiatria permanecem exclusivamente humanos. Importante reconhecer que as semelhanças e as diferenças entre os seres humanos e os outros primatas é essencial para estudar e entender os modelos das doenças psiquiátricas dos animais (SAPOLSKY, 2016).

O presente trabalho, na altura que a pesquisa realizada se encontra, instiga à comunidade científica enfrentar temas como a ocorrência de transtornos mentais em animais. Conformam como evidências científicas que os estudos a respeito da neurobiologia dos transtornos, em relação a humanos, que são realizados em animais, e os testes de psicofármacos, são reconhecimento implícito que os primatas não humanos podem apresentar alterações psiquiátricas.

O objetivo do capítulo é demonstrar as principais doenças psiquiátricas nos animais, em especial primatas não humanos. Busca-se compreender como os comportamentos estão influenciados pelo ambiente, estresse e manejo. O estudo da neurobiologia dos transtornos mentais é essencial, pois os distúrbios comportamentais são parâmetros indicadores de sofrimento psicológico e físico.

## **4.2 ETIOLOGIA DOS TRANSTORNOS MENTAIS**

Os principais fatores envolvidos no aparecimento dos transtornos mentais em seres humanos são as predisposições: genéticas, ambientais e psicossociais. Quanto mais cedo ocorrer algum tipo de trauma, adversidade ou separações, maiores as consequências e os danos cerebrais (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

Estudos epidemiológicos focados em eventos estressantes, que estão relacionados temporariamente ao transtorno de depressão maior, documentam que os principais eventos desencadeadores do processo são: perda de emprego, insegurança financeira, problemas de saúde que ameaçam a vida, exposição à violência, separação e luto (BOWLBY, 2006). No entanto, evidências mais recentes se concentraram em exposição a eventos na infância tais como violência física e abuso sexual, negligência psicológica, exposição à violência doméstica ou separação precoce dos pais (CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014; OTTE et al., 2016).

Os resultados de Lesch (2011) em primatas não-humanos e ratos apoiaram que a variação da função do 5-HTT está associada a uma vulnerabilidade à adversidade ao longo da vida levando a desfechos desfavoráveis que se assemelham a vários distúrbios neuropsiquiátricos.

### 4.3 ANSIEDADE

A ansiedade pode ser definida como um estado de nervosismo acompanhado por uma ou mais sensações físicas, como aumento na pressão arterial, frequência cardíaca, e respiração, urgência de micção ou defecação, induzido pela expectativa de perigo, dor ou necessidade de um esforço especial. A inquietação e o desejo lutar e/ou fugir, proteger, torna-se vigilante são também comuns. É um instinto de preservação e de medo de ferimento que tem fundamental importância no processo adaptativo e evolutivo (BRANDÃO, 2001; BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

Os transtornos de ansiedade foram descritos pela primeira vez por Darwin, numa perspectiva evolucionista em seu livro *A expressão das emoções no homem e nos animais*, publicado em 1872. O estudo é uma orientação teórica sobre medo e pânico e suas origens da preservação da vida dos animais e como eles se recuperam das ameaças e defendem o ambiente em que vivem. Animais foram descritos como portadores de emoções primárias e igualmente aos seres humanos, são sencientes podendo manifestar raiva, alegria, tristeza, nojo e empatia (BRANDÃO; GRAEFF, 2014; DARWIN, 1872).

O medo ocorre quando um animal é confrontado com uma ameaça ao seu bem-estar ou à sua própria sobrevivência, a partir dele ocorrem respostas comportamentais diversas. Nessa situação o perigo é real e definido, o animal percebe que existe um risco a sua integridade física. Ansiedade é o medo infundado, não real e desproporcional. A ocorrência repetida do medo pode provocar uma reatividade neuroendócrina ou autonômica intensa e duradoura. (BRANDÃO, 2004; MELO, 2010; EVERLY; LATING, 2013).

Evidências clínicas sugerem que a amígdala é responsável pelo processamento do medo e da ansiedade. Lesões experimentais em macacos resultaram em ausência de sinais de medo quando confrontados com serpentes, resultando em prejuízo na interação com semelhantes. Embora o Sistema de Inibição Comportamental (SIC) também participe das explicações de aspectos cognitivos da ansiedade, sendo ativados quando o animal é exposto a situações desagradáveis, a amígdala é a responsável pelo alerta afetivo. O condicionamento do medo é mediado por uma via rápida, que liga diretamente o tálamo à amígdala (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

Medo e ansiedade são sinais clínicos de uma variedade de distúrbios neuropsiquiátricos. Eles estão associados a mudanças estruturais e de atividade em todo o circuito neural que inclui os córtices pré-frontal ventral e medial, a amígdala e o hipocampo. O diagnóstico dos transtornos de ansiedade em seres humanos é inteiramente baseado nos relatos do próprio paciente, o que seria impossível na zoologia, mas pode-se contar com os responsáveis por esses animais para relatar comportamentos. As crises de ansiedade são crises espontâneas de mal-estar, sensação de perigo eminente associadas a sinais de hiperatividade autonômica. A ansiedade também provoca um aumento dos níveis sanguíneos de ACTH, que promove aumento do cortisol plasmático. Também o hormônio de crescimento e a prolactina são liberados pela hipófise em situações de demanda adaptativa (ABREU, 2006).

Com relação à neuroanatomia, Agustín-Pavón et al. (2012), em pesquisa com saguis, confirmaram que uma região concreta do lóbulo frontal, o córtex órbito-frontal, se encarrega de manifestar respostas emocionais. Esses pesquisadores acharam que os saguis com uma lesão nessa área cerebral apresentam falta de coordenação entre o comportamento e as respostas cardiovasculares. Essas lesões intensificavam o medo desses primatas num tipo de condicionamento. Além disso, saguis com a área ventrolateral afetada reagiam de forma mais ameaçadora diante de um intruso em comparação com os animais do grupo de controle, sem alteração neurológica.

Seres humanos e outros primatas também podem apresentar sinais de ansiedade sobre a ameaça que a provocam (por exemplo, proximidade de um macho alfa ou de um médico veterinário). Além das expressões de luta e fuga, animais ameaçados demonstram seu estado emocional através de movimentos, posturas e vocalizações. O comportamento de defesa é acompanhado de intensas alterações fisiológicas tais como dilatação de pupilas, inibição de processos digestivos, aumento da frequência cardíaca, dilatação de brônquios, aumento da pressão arterial, quebra das reservas de glicose, aumento do catabolismo proteico e ativação de sistema neuroendócrino (BRANDÃO; GRAEFF, 2014). Há também sinais crônicos tais como ranger de dentes, assumir uma postura vigilante, bater no chão ou quebra sem propósito de galhos ou arrancamento de grama (SAPOLSKY, 2016).

#### 4.4 TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO

O Transtorno obsessivo compulsivo (TOC) é um transtorno psiquiátrico crônico causado por obsessões ou compulsões capazes de causar sofrimento ao paciente e no caso de seres humanos, estendido a alguns membros da família. Segundo o Código Internacional de Doenças em sua 10ª edição (CID 10; WORLD HEALTH ORGANIZATION) para se concluir um diagnóstico de TOC o paciente precisa apresentar sinais excessivos pelo menos por duas vezes na semana: medo de contaminação, medo de se ferir ou ferir outra pessoa, necessidade de organização, simetria, rituais de limpeza. Os pacientes com TOC apresentam comportamentos repetitivos e sem sentido que causam desconforto (OLIVEIRA; ROSÁRIO; MIGUEL, 2007).

Com relação à neuroanatomia, existem fortes evidências de que alterações em circuitos centrais, mais especificamente em gânglios de base, lobos frontais e tálamo desempenham papel importante no seu surgimento. Com a teoria da inibição comportamental mediada pelos núcleos da base, foram demonstradas três regiões do cérebro que têm sua ativação alterada no TOC: o córtex orbito-frontal, o córtex cingulado anterior e a cabeça do núcleo caudado. No TOC ocorre maior atividade hipocampal para compensar o déficit de aprendizado dependente do estriado (BRANDÃO; GRAEFF, 2014; OLIVEIRA; ROSÁRIO; MIGUEL, 2007).

Os sinais obsessivos compulsivos podem ser explicados à luz da biologia evolutiva e compreendidos quando comparados aos comportamentos dos animais. Segundo Oliveira, Rosário e Miguel (2007), estes são divididos em:

- a) rituais de limpeza “*grooming*” que servem para realizar a limpeza, manutenção do pelo e no controle da temperatura corpórea e de infecções. Animais em confinamento podem apresentar um excesso desse ritual e podem inclusive ferir a pele, como o comportamento de catação excessiva nos primatas;
- b) sinais de verificação – “*checking*” – a verificação e guarda de limites é o sintoma mais frequente. São sinais de zelo com o próprio corpo. A vantagem seria diminuir as invasões de predadores;
- c) rituais de colecionismo- representa o acúmulo de objetos, sendo a vantagem o fato de estar sempre preparado para uma adversidade.

Del-Claro, Prezoto e Sabino (2007) relataram que estereotípias são caracterizadas pela repetição de movimentos que, aparentemente, não têm qualquer função ou valor adaptativo. Os padrões rígidos e repetitivos de andar de um lado para o outro em zoológicos, cavalos que mordem as baias, macacos com excesso de catação, aves que arrancam as penas, automutilações em geral são rituais compulsivos desempenhados para aliviar a ansiedade em certas circunstâncias (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

O modelo animal de TOC mais estudado é a dermatite acral por lambedura em cães (considerada estereotípias). Pesquisas induzindo o TOC com medicamentos em ratos, demonstram que a administração de agonistas dopaminérgicos em ratos pode produzir sinais clínicos envolvendo rituais e o tratamento com clomipramina foi eficaz. Estudos mais recentes apontam modelos de TOC em roedores e macacos com estimulação do córtex orbital (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

As estereotípias foram descritas pela primeira vez em seres humanos com distúrbios neurológicos e em indivíduos que permanecem isolados em prisões durante muito tempo. Movimentos repetitivos aparecem em situações em que o indivíduo não tem controle sobre seu ambiente, especialmente naquelas que são obviamente frustrantes, ameaçadoras ou severamente carentes de estímulo. Sua generalizada ocorrência em animais confinados é de grande importância em relação à avaliação do bem-estar (BROOM, 1991).

Rodrigues et al. (2010) estudaram macacos-prego e observaram que o comportamento de andar em torno do recinto foi o mais frequente e indica estresse no cativeiro. Sua elevada frequência demonstra uma alteração comportamental em resposta a um ambiente que não atende todas as necessidades etológicas dos animais. O comportamento estereotipado foi o mais representativo no trabalho de Santos e Reis (2009) com macacos em cativeiro, que relatou que esses comportamentos eram mais comuns durante os períodos da manhã, no entanto, suas porcentagens tiveram reduções não significativas até o fim do dia.

Primates em geral, também apresentam comportamentos estereotipados e automutilação em virtude de um ambiente pouco atrativo. O aumento do auto direcionamento (catação, toque e coçar) em primatas não humanos, serve como indicador de estresse e ansiedade (BROOM; MOLENTO, 2004). O comportamento de catação é o mais comum entre os primatas e segundo O'Brien (1993), representa não apenas uma questão de higiene, mas sim de alívio a situações tensas. Este mesmo

autor observou que o comportamento de catação realizado por fêmeas dominantes nas fêmeas subordinadas, era realizado quando estas recebiam grandes quantidades de agressões. Nos grupos de macacos, os filhotes recebem mais comportamento social (catação mais comum) que os adultos (PINHA, 2007). Esses comportamentos, podem tornar-se excessivos, ao ponto de lesionarem a pele. A observação desses acontecimentos deve alertar sobre as condições desses recintos (GASPAR, 1993).

#### 4.5 TRANSTORNO DE ANSIEDADE PÓS TRAUMÁTICA

Transtorno de Ansiedade Pós-Traumática (TAPT) é um transtorno de ansiedade precipitado por um trauma. O acesso ocorre com um acontecimento muito traumático (abuso, maus tratos, violência, acidente, calamidades) acompanhada de hipervigilância e esquiva. Talvez por secreção cronicamente reduzida de CRH, ocorre hipoinativação patológica e *feedback negativo* ampliado do eixo HPA (BRANDÃO; GRAEFF, 2014).

Há uma urgência em se reconhecer a importância do diagnóstico do transtorno de ansiedade pós-traumática (TAPT) em zoologia. Embora os animais tenham uma alta prevalência de exposição a eventos traumáticos, tais como acidentes, abuso, tráfico e violência física, há poucos estudos teóricos e empíricos sobre o TEPT. O quadro clínico em seres humanos é caracterizado pela revivescência do trauma, esquiva, entorpecimento e Hiperestimulação Emocional Autônoma (FIGUEIRA; MENDLOWICZ, 2003).

No estresse pós trauma há alterações cognitivas principalmente relacionadas à memória. Os momentos vividos podem aparecer durante o sono ou pensamentos. Verificou-se em pesquisas com animais que as memórias emocionais fixam mais fortemente que as neutras. Além disso, verificou-se que o valor adaptativo é uma resposta revivendo o trauma. Por exemplo, quando acuado, um animal se recordaria de outras vezes em que foi ameaçado e das estratégias de defesa que utilizou com sucesso (GRAEFF, 2003).

Diferente dos casos de depressão, em que 60% apresenta aumento do cortisol plasmático, os pacientes com TEPT possuem níveis baixos de cortisol. A insistência das sensações de perigo leva à persistência na ativação simpática, já que o baixo nível de cortisol plasmático é incapaz de "desligá-la". O excesso de catecolaminas por

ocasião do trauma, não refreado pelos corticoides, fixa as memórias traumáticas. Há evidências sugestivas de que peptídeos, como a vasopressina e a ocitocina, além de opioides, possam participar dos processos de memória ligados ao TEPT. A  $\beta$ -endorfina provém do mesmo precursor peptídico que contém o ACTH, sendo igualmente liberada pela hipófise anterior em situações de estresse (GRAEFF, 2003; RUIZ et al., 2007). O baixo nível de cortisol está, provavelmente, relacionado a traumas significativos que levam ao desenvolvimento de TEPT, que permanece sintomático. O organismo reage com uma hiperativação do eixo HPA (DUMAN, 2012).

Estudos pré-clínicos com modelos animais com privação maternal provocaram no passado o estresse pós-trauma em primatas não humanos, mas não se fala sobre isso. Os estudos clínicos de Tunnard et al. (2014) mostraram que o estresse precoce está relacionado ao desenvolvimento de psicopatologia durante a vida adulta. Experimentos em etologia no passado realizados por Harlow & Zimmerman (1959) com Rhesus (*Macaca mulata*) causaram lesões cerebrais como as que são observadas em crianças vítimas de abandono dos pais.

Os primeiros relatos de animais utilizando a nomenclatura de TEPT são de cães que atuam em guerra (YAMAMOTO, 2003). Há uma necessidade de maior número de estudos para se conhecer os mecanismos que envolvem essa psicopatologia e suas consequências em animais. Kleist et al. (2018) publicaram um trabalho que relatou que o som antropogênico é capaz de produzir sinais clínicos compatíveis com estresse pós trauma nos animais comprovada com a aferição do cortisol plasmático baixo.

#### **4.6 TRANSTORNO DE HUMOR**

Os transtornos de humor são caracterizados por manifestações afetivas consideradas inadequadas em termos de intensidade, frequência e duração. Os transtornos são divididos em transtornos depressivos, transtornos bipolares e outros transtornos com doenças de base ou induzido por substâncias. Entre os transtornos de humor o mais comum é a depressão que envolve na maioria das vezes alterações no sono, alimentação, libido e atividade psicomotora. Os transtornos depressivos, são divididos em depressão maior, distímia (depressão persistente) e transtorno

depressivo inespecífico (ASSOCIATION, 2014; BRANDÃO; GRAEFF, 2014; CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014).

Na depressão os sinais podem ser divididos em: cognitivos, afetivos, comportamentais e físicos. As mudanças cognitivas são especialmente relacionadas a dificuldades de concentração, aprendizagem e pessimismo. As alterações comportamentais incluem especialmente o isolamento, apatia e falta de interesse pelas atividades habituais. Os sinais afetivos são tristeza, agressividade, irritabilidade e ansiedade. Já os físicos estão relacionados a alterações de sono, apetite e fadiga (ASSOCIATION, 2014; BRANDÃO; GRAEFF, 2014; CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014).

Existem vários modelos teóricos a respeito da depressão, tais modelos são classificados em: biológicos, comportamentais, cognitivos e psicanalíticos. A maioria dos modelos biológicos refere-se aos fatores bioquímicos e alterações de neurotransmissores. A abordagem comportamental aborda a aprendizagem e as relações com o ambiente. Na depressão ocorre um aumento nos comportamentos de luta e fuga a estímulos vistos como aversivos. O modelo psicanalítico aborda a questão do inconsciente. O modelo cognitivo, no geral, propõe que as pessoas têm visão deturpada de si e apresentam dificuldades de concentração (CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014).

O transtorno depressivo maior é uma doença debilitante para humanos, caracterizada por alterações de humor, interesse diminuído pelas atividades, comprometimento da função cognitiva e sinais neurovegetativos tais como alterações do sono e do apetite. O transtorno depressivo maior em seres humanos se caracteriza por mais de um episódio de depressão, com pelo menos duas semanas de duração e apresentando no mínimo cinco sintomas:

- a) alteração de humor;
- b) falta de prazer e interesse pelas atividades;
- c) mudança de apetite;
- d) alterações de sono;
- e) apatia;
- f) baixa energia;
- g) culpa;
- h) dificuldade de concentração;
- i) ideação suicida.

Neto; Gauer e Furtado (2003) demonstraram que anormalidades neuroendócrinas estão relacionadas com transtornos depressivos: desregulação dos níveis de cortisol, ACTH, TSH, hormônio de crescimento e prolactina. A hipersecreção de cortisol mais ausência de supressão pela dexametasona são eventos consideravelmente documentados e estudados em pacientes deprimidos. Acredita-se que tais alterações possam ser secundárias a modificações no eixo HPA que estariam ligadas a uma atividade anômala de neurotransmissores nas doenças afetivas. Além disso, não ocorre supressão dos níveis de cortisol quando a dexametasona é administrada.

O eixo HPA é o modelo neurobiológico que procura explicar as consequências duradouras do trauma precoce. Muitos estudos com animais demonstraram que o estresse aumenta a atividade de liberação de corticotropina nos circuitos neurais contendo hormônio CRH. Esta descoberta é apoiada por estudos clínicos que mostram que os indivíduos que foram abusados na infância, quando adultos, produzem uma atividade marcadamente aumentada do eixo HPA quando exposto a problemas psicossociais. Na verdade, o receptor de glicocorticoides tem sua função reduzida nesses indivíduos (a chamada resistência aos glicocorticoides). Essa descoberta também é suportada pelo fato desses indivíduos também apresentarem aumento na ativação do sistema inflamatório, que está sobre o controle inibitório fisiológico pelo cortisol. De fato, resistência aos glicocorticoides, hiperatividade do eixo HPA e inflamação aumentada são evidentes no transtorno depressivo maior (OTTE et al., 2016).

Durante os episódios depressivos, as alterações do eixo HPA podem ser devido à hiperatividade do eixo ou mesmo um defeito primário, ou ainda, devido a alterações nos receptores. Essas alterações são mais comuns na depressão grave, psicótica e crônica. Pacientes portadores de depressão secretam mais cortisol e permanecem com taxas elevadas mesmo durante a noite (repouso), quando normalmente a secreção é mínima. Essas concentrações podem estar aumentadas no plasma, líquido cefalorraquidiano (LCR) e urina. A administração de dexametasona inibe a secreção do ACTH e diminui a concentração de cortisol em 24 horas. Nos pacientes deprimidos esse *feedback* negativo é ineficiente (BRANDÃO; GRAEFF, 2014; LICINIO; WONG, 2007).

O sistema imunológico também é um componente importante de detecção do estresse e interage de perto com os principais sistemas integrativos do corpo (o eixo

HPA, sistema nervoso autônomo e sistema nervoso central). Modelos animais de depressão maior também fornecem informações intrigantes sobre como as citocinas podem, direta e indiretamente, afetar o cérebro, comportamento e humor. Citocinas periféricas podem ser transportadas através da barreira hematoencefálica para agir diretamente em células residentes no SNC, incluindo astrócitos, micróglia e neurônios. Um estudo baseado na população mostrou que infecções graves e doenças autoimunes aumentam risco de desenvolver depressão posteriormente. Estudos recentes usando imagem, bem como análises *post mortem* de tecido cerebral indicou neuroinflamação e ativação microglial no SNC de pacientes com depressão (OTTE et al., 2016).

Existem evidências consistentes de que agentes estressores podem elevar a atividade da micróglia no hipocampo e em outras regiões do cérebro. Os efeitos são maiores se os traumas ocorrerem em uma fase de formação cerebral, em especial na fase da adolescência. Os efeitos podem permanecer até a idade adulta. Essas informações são importantes para entender a etiopatogenia dos transtornos mentais e desenvolvimento de novos tratamentos (CALCIA et al., 2016).

A hipótese monoaminérgica da depressão sugere que as monoaminas cerebrais possuem envolvimento com a depressão. O debate que questiona se a promoção da adrenalina ou serotonina seria mais importante para conferir eficácia antidepressiva tem oscilado nos últimos anos. Em seres humanos obtiveram correlação positiva entre suicídio e baixa concentração de serotonina no líquor (LICINIO; WONG, 2007).

A alfa-metilparatirosina (AMPT), que provoca o esgotamento rápido das catecolaminas cerebrais, tem sido utilizada como uma sonda noradrenérgica para testar a hipótese de que alterações na neurotransmissão através do sistema de catecolaminas podem estar subjacentes à resposta terapêutica aos inibidores da recaptação de norepinefrina. A serotonina cerebral é dependente dos níveis plasmáticos do aminoácido essencial do triptofano. A depleção rápida de triptofano, sob forma de uma bebida de aminoácido isenta de triptofano, foi utilizada como uma sonda serotoninérgica para identificar subconjuntos terapeuticamente responsivos de pacientes. Os resultados de uma série de investigações confirmam a importância das monoaminas na mediação do humor deprimido, mas também sugerem que outros sistemas neuronais do cérebro podem ter um papel primordial do que se pensava anteriormente na fisiopatologia da depressão. As sondas noradrenérgicas e

serotonérgicas podem ser usadas a tempo de identificar subconjuntos de pacientes deprimidos para determinar quais pacientes podem responder diferencialmente aos novos inibidores seletivos da recaptção de noradrenalina ou SSRIs (CHARNEY, 1998).

A cetamina é uma das principais descobertas para o tratamento do transtorno da depressão maior, principalmente nos casos refratários e na emergência psiquiátrica. É um anestésico dissociativo, muito utilizado para anestesia na Medicina Veterinária, mas nunca utilizado isoladamente. Produz efeitos hipnóticos e analgésicos e, na maioria das vezes, utiliza-se um alfa agonista (xilazina) ou um benzodiazepínico (diazepam). A cetamina não produz uma anestesia verdadeira, causa uma perda sensorial e analgesia. Foi descoberta em 1962 para combater a dor em feridos da guerra. É uma das principais descobertas para o tratamento da depressão maior dos últimos anos, com ênfase na emergência psiquiátrica (LI et al., 2010).

A depressão causa desequilíbrios neuroquímicos em regiões do cérebro que são conhecidas pelo controle do humor, ansiedade e cognição. Essas regiões incluem o hipocampo, o córtex pré-frontal, o córtex cingulado, núcleo *accubens* e amígdala. Os estudos de imagem identificaram reduções nos dendritos, neurônios e glia. O hipocampo é o mais estudado e apresenta o volume reduzido de 10 a 20% nos pacientes com depressão. Essa diminuição também ocorre no transtorno do estresse pós-traumático e esquizofrenia. No córtex pré-frontal também ocorre essa atrofia e em contraste com a maioria dos distúrbios neurológicos em que alterações estruturais e perda de neurônios são permanentes, a atrofia na depressão é reversível (DUMAN, 2012).

Os modelos de depressão em animais são muito utilizados para o desenvolvimento de medicamentos e para extrapolar os conhecimentos da neurobiologia para humanos. A separação de filhotes de primatas de suas mães foi o primeiro estudo sobre o desenvolvimento da depressão. A separação materna envolve alterações neuroquímicas, neuroendócrinas e comportamentais e que podem ser observadas até a idade adulta e essas alterações são tratáveis com antidepressivos. Outros testes como o “desamparo aprendido”, nado forçado, suspensão pela cauda também podem simular quadros depressivos, porém os modelos animais não oferecem todas as respostas (BRANDÃO; GRAEFF, 2014; KING, 2014). O nível de estresse foi medido em macacas enlutadas e os níveis altos de cortisol perduraram

por quatro semanas. Com relação ao comportamento social, perceberam que essas fêmeas aumentaram o contato social e atividade de catação em membros do grupo (KING, 2014).

Muitos estudos no contexto do comportamento relaram que os animais podem sofrer com o luto (KING, 2014; MASSON; MCCARTHY, 2001; SAPOLSKY, 2016). Com a morte de membros do grupo os animais frequentemente apresentam comportamentos do tipo depressivo (apatia, anorexia e estereotípias (SAPOLSKY, 2007). Sapolsky (2016) relata que entre os babuínos *Chacma*, por exemplo, a predação de uma fêmea adulta produz um aumento de um mês nos níveis de glicocorticoides entre seus parentes próximos (mas não entre os indivíduos não relacionados). Além disso, tais parentes buscam apoio social, iniciando a higienização com maior frequência e com maior número de parceiros de preparação.

O estudo moderno da tanatologia comparativa aborda questões que incluem empatia, compaixão e compreensão conceitual da morte entre as espécies. Vários aspectos de como os grandes primatas reagem à doença, ferimentos e morte de outros do grupo lembram muito o comportamento humano em situações comparáveis (DE WAAL, 2010; YANG; ANDERSON; LI, 2016). Yang; Anderson e Li (2016) descrevem comportamentos mostrados manifestados frente a morte de uma macaca em um grupo de macacos selvagens de Sichuan (*Rhinopithecus roxellana*) e argumentam que a empatia e a compaixão em torno da morte se estendem além dos humanos e seus parentes evolucionários mais próximos.

Campbell et al. (2016) descreveram em seu trabalho as respostas comportamentais de macacos Barbary, um primata social, não-humano, para as mortes de quatro membros do grupo. As respostas pareciam variar com base na natureza da morte (prolongada ou instantânea) e na classe de idade do falecido. As respostas incluíram vários comportamentos com potenciais explicações ou consequências adaptativas. Estes incluíram exploração, cuidado (guarda, transporte e catação), e proximidade a indivíduos feridos ou cadáveres, e comportamentos de angústia imediatos e mais duradouros de outros membros do grupo após a morte, todos os quais foram relatados em outras espécies de primatas não humanos.

Sapolsky (2016) afirma que animais também podem apresentar o luto patológico em resposta à perda de membros do grupo. Relata o trabalho de Jane Goodall no caso de Flint, um chimpanzé de oito anos estudado desde o nascimento. Flint era o filho de Flo, uma matriarca no grupo. Após a morte de Flo em velhice em

1972, Flint foi incapaz de funcionar de forma independente, retirou-se de todas as atividades sociais, permaneceu perto de seu corpo continuamente e morreu dentro de um mês.

#### **4.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Mecanismos fisiológicos e comportamentais regulam as necessidades de um organismo. Quando impedimos os animais de executarem seus comportamentos naturais eles poderão desenvolver transtornos mentais. O reconhecimento de que os animais são considerados sencientes implica numa maior discussão sobre bioética e bem-estar animal. Precisa-se rever as condições de alojamento desses animais em locais empobrecidos, sem a possibilidade de manifestação dos comportamentos naturais.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, C. T. **Memória emocional em macacos-prego (*Cebus spp.*): desenvolvimento de um novo teste e efeitos dos hormônios Estradiol e Progesterona**, 2006. 78 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal, Universidade de Brasília, Brasília, 2006. Disponível em: < <http://repositorio.unb.br/handle/10482/3621>>.
- AGUSTÍN-PAVÓN, C.; BRAESICKE, K.; SHIBA, Y.; et al. Lesions of ventrolateral prefrontal or anterior orbitofrontal cortex in primates heighten negative emotion. **Biological Psychiatry**, v. 72, n. 4, p. 266–272, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322312002259>>.
- ASSOCIATION, A. P. **DSM-5 - Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5º ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- BOWLBY, J. **Cuidados Maternos e saúde mental**. São Paulo: Wmf Martins Fontes, 2006.
- BRANDÃO, M. L. **As bases biológicas do comportamento: introdução à neurociência**. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 2004.
- BRANDÃO, M. L. **Psicofisiologia – as bases fisiológicas do comportamento**. São Paulo: Atheneu, 2001.
- BRANDÃO, M. L.; GRAEFF, F. G. **Neurobiologia dos transtornos mentais**. São Paulo: Editora Ateneu, 2014.
- BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4167–4175, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article/69/10/4167-4175/4705004>>.
- BROOM, D. M.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: conceito e questões relacionadas: revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 2, p. 1–11, 2004. Disponível em: <<http://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4057>>.
- CALCIA, M. A.; BONSALL, D. R.; BLOOMFIELD, P. S.; et al. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. **Psychopharmacology**, v. 233, n. 9, p. 1637–1650, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00213-016-4218-9>>.

CAMPBELL, L. A. D.; TKACZYNSKI, P. J.; MOUNA, M.; et al. Behavioral responses to injury and death in wild Barbary macaques (*Macaca sylvanus*). **Primates**, v. 57, n. 3, p. 309–315, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10329-016-0540-4>>.

CHARNEY, D. S. Monamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 59, n. Suppl 14, p. 11–14, 1998. US: Physicians Postgraduate Press.

CRUVINEL, M.; BORUCHOVITCH, E. **Compreendendo a depressão infantil**. 1<sup>st</sup> ed. Petrópolis: Editora Vozes, 2014.

DARWIN, C. **A expressão das emoções no homem e nos animais**. Tradução de: LEON DE SOUZA LOBO GARCIA. São Paulo: Companhia das Letras, 2000.

DE WAAL, F. B. M. **The age of empathy: nature's lessons for a kinder society**. 1st ed. New York: Broadway Books, 2010.

DEL-CLARO, K.; PREZOTO, F.; SABINO, J. (ORGS.). **As distintas faces do comportamento animal**. 2nd ed. Campo Grande: UNIDERP, 2007.

DUMAN, R. S.; LI, N.; LIU, R.-J.; DURIC, V.; AGHAJANIAN, G. Signaling pathways underlying the rapid antidepressant actions of ketamine. **Neuropharmacology**, v. 62, n. 1, p. 35–41, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028390811003777>>.

EVERLY, G. S.; LATING, J. M. The anatomy and physiology of the human stress response. **A clinical guide to the treatment of the human stress response**. p.17–51, 2013. New York, NY: Springer New York. Disponível em: <[http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-5538-7\\_2](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-5538-7_2)>.

FIGUEIRA, I.; MENDLOWICZ, M. Diagnóstico do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 1, p. 12–16, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462003000500004&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000500004&lng=pt&tlng=pt)>.

GASPAR, A. D. Manipulação de objectos nos chimpanzés do zoo de Lisboa: Contributo para a discussão do bem-estar psicológico dos animais em cativeiro.

**Análise Psicológica**, v. 9, n. 4, p. 557–569, 1993. Disponível em:  
<<http://hdl.handle.net/10400.12/3238>>.

GRAEFF, F. G. Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 1, p. 21–24, 2003. Disponível em:  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462003000500006&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000500006&lng=pt&tlng=pt)>.

GRIFFIN, D. R.; SPECK, G. B. New evidence of animal consciousness. **Animal Cognition**, v. 7, n. 1, p. 5–18, 2004. Disponível em:  
<<http://link.springer.com/10.1007/s10071-003-0203-x>>.

KING, B. J. **O que sentem os animais?** 1<sup>st</sup> ed. Rio de Janeiro: Odisseia Editorial, 2014.

KLEIST, N. J.; GURALNICK, R. P.; CRUZ, A.; LOWRY, C. A.; FRANCIS, C. D. Chronic anthropogenic noise disrupts glucocorticoid signaling and has multiple effects on fitness in an avian community. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 4, p. E648–E657, 2018. Disponível em:  
<<http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1709200115>>.

LESCH, K.-P. When the serotonin transporter gene meets adversity: the contribution of animal models to understanding epigenetic mechanisms in affective disorders and resilience. p.251–280, 2011. Disponível em:  
<[http://link.springer.com/10.1007/7854\\_2010\\_109](http://link.springer.com/10.1007/7854_2010_109)>.

LI, N.; LEE, B.; LIU, R.-J.; et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. **Science**, v. 329, n. 5994, p. 959–964, 2010. Disponível em:  
<<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1190287>>.

LICINIO, J.; WONG, M. (Orgs.). **Biologia da depressão**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

MASSON, J. M.; MCCARTHY, S. **Quando os elefantes choram: a vida emocional dos animais**. São Paulo: Geração Editorial, 2001.

MELO, S. R. **Neuroanatomia - pintar para aprender**. São Paulo: Roca, 2010.

MURRAY, J. **Effects of parental imprisonment on child antisocial behaviour and mental health: a systematic review**. 2009.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Research domain criteria matrix. Disponível em: <<https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/constructs/rdoc-matrix.shtml>>.

NETO, A.C.; GAUER, C.G; FURTADO, N.R. **Psiquiatria para alunos de Medicina**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

O'BRIEN, T. G. Allogrooming behaviour among adult female wedge-capped capuchin monkeys. **Animal Behaviour**, v. 46, n. 3, p. 499–510, 1993. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003347283712182>>.

OLIVEIRA, I. R. DE; ROSÁRIO, M. C.; MIGUEL, E. C. (ORGS.). **Princípios e prática em transtornos do espectro obsessivo-compulsivo**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

OTTE, C.; GOLD, S. M.; PENNINX, B. W.; et al. Major depressive disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 1, p. 16065, 2016. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrdp201665>>.

PINHA, P. S. **Interações sociais em grupos de macacos-prego (*Cebus libidinosus*) no Parque Nacional de Brasília**. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Departamento de Ecologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2007. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/3930>>.

RODRIGUES, L. S. F.; ALMEIDA, S. A. C. DE; RODRIGUES, A. F. S. F.; PREZOTO, F. Comportamento e distribuição de um grupo de macaco-prego (*Cebus apella* Linnaeus, 1758) mantido em cativeiro. **CES Revista**, v. 24, p. 45–58, 2010.

RUIZ, J. E.; BARBOSA NETO, J.; SCHOEDL, A. F.; MELLO, M. F. Psiconeuroendocrinologia do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. suppl 1, p. s7–s12, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462007000500003&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000500003&lng=pt&tlng=pt)>.

SANTOS, L. B.; REIS, N. R. DOS. Estudo comportamental de *Cebus nigrinus* (Goldfuss, 1809) (Primates, Cebidae) em cativeiro. **Semina: Ciências Biológicas e**

**da Saúde**, v. 30, n. 2, p. 175, 2009. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/4346>>.

SAPOLSKY, R. M. **Por que as zebras não têm úlceras?** São Paulo: Francis, 2007.

SAPOLSKY, R. M. Psychiatric distress in animals versus animal models of psychiatric distress. **Nature Neuroscience**, v. 19, p. 1387, 2016. Nature Publishing Group, a division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nn.4397>>.

TUNNARD, C.; RANE, L. J.; WOODERSON, S. C.; et al. The impact of childhood adversity on suicidality and clinical course in treatment-resistant depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 152–154, p. 122–130, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016503271300517X>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10<sup>th</sup> Revision. Disponível em <<https://icd.who.int/browse10/2016/en>>.

YAMAMOTO, T. An unusual behavior and post traumatic stress disorder (PTSD)-like syndrome in dogs after the vigorous earthquake with seismic scale of 5 +dDegree. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 984, p. 535–541, 2003.

YANG, B.; ANDERSON, J. R.; LI, B.-G. Tending a dying adult in a wild multi-level primate society. **Current Biology**, v. 26, n. 10, p. R403–R404, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982216303074>>.

**5 CAPÍTULO III**

**QUALIDADE DE VIDA E RELAÇÃO COM ESTADOS EMOCIONAIS NEGATIVOS  
DE MACACOS-PREGO (*Sapajus nigritus*) EM CATIVEIRO**

## RESUMO

Os animais possuem necessidades e motivações internas como os seres humanos. Se o ambiente não é adequado para a manifestação do comportamento natural, estes podem apresentar sinais de ansiedade ou frustração. Diversas escalas são utilizadas para avaliação de qualidade de vida na medicina e psicologia de seres humanos, porém a utilização na zoologia não é comum. O objetivo deste trabalho foi avaliar o estresse e a qualidade de vida de macacos-prego através de testes de comportamento e sua relação com marcadores biológicos de estresse. O experimento foi desenvolvido em Telêmaco Borba - PR, utilizando macacos-prego (n=11, sendo três fêmeas e oito machos; com idade variando de dois a oito anos). A avaliação laboratorial do estresse foi estimada através de seis biomarcadores coletada em amostra única (albumina, lactato desidrogenase, glicose, proteína C reativa PCR, hemograma, colesterol e cortisol). A avaliação comportamental foi realizada a partir de uma escala psicométrica, adaptada do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida — *Pediatric Quality of Life Inventory*. O questionário de qualidade de vida foi aplicado a três tratadores e incluiu questões relacionadas à saúde física, estresse e enfrentamento, relações sociais, estimulação psicológica e indicadores positivos e negativos de qualidade de vida. Quanto maior o escore dessa escala, pior é a qualidade de vida do animal. Para estudo da influência do sistema nervoso autônomo sobre o coração e risco de morte súbita foram calculadas a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), o Índice Cardiovagal (CVI) e o Índice Cardiossimpático (CSI). Houve correlação significativa entre a escala e o cortisol sérico e PCR dos animais, sendo um coeficiente de 0,69 e 0,80, respectivamente ( $p < 0,05$ ), o que caracterizou positiva, forte e significativa correlação em ambas as variáveis. Ou seja, à medida que o escore final da escala aumentou, cortisol e a PCR também aumentaram. Houve diferença entre o nível de cortisol sérico e a posição social ocupada pelo animal. Essa relação era inversamente proporcional, ou seja, quanto mais alto na hierarquia menor a concentração de cortisol no plasma. Esses resultados podem ajudar no desenvolvimento de ferramentas de avaliação da qualidade de vida para se identificar sinais de estresse em primatas não-humanos em cativeiro.

Palavras-chave: Emoções. Animais. Estresse.

## ABSTRACT

Animals have needs and internal motivations like humans. If the environment is not suitable for the manifestation of natural behavior, they may show signs of anxiety or frustration. Several scales are used to evaluate the quality of life in medicine and psychology of human beings, but the use in zoology is not common. The objective of this work was to evaluate the stress and the quality of life of capuchin monkeys through behavior tests and their relationship with biological stress markers. The experiment was developed in Telemaco Borba - PR, using eleven monkeys, of which three were females and eight males, with ages ranging from two to eight years. Laboratory stress assessment was estimated using six biomarkers collected from a single sample (albumin, lactate dehydrogenase, glucose, C-reactive protein [CRP], blood count, cholesterol, and cortisol). The behavioral evaluation was performed from a psychometric scale, adapted from the Pediatric Quality of Life Inventory. The quality of life questionnaire was applied to three caregivers and included questions related to physical health, stress, and coping, social relations, psychological stimulation, and positive and negative indicators of quality of life. The higher the score of this scale, the worse the quality of life of the animal. To study the influence of the autonomic nervous system on the heart and risk of sudden death, the Heart Rate Variability (HRV), the Cardiovagal Index (CVI) and the Cardiosympathetic Index (CSI) were calculated. There was a significant correlation between the scale and serum cortisol and CRP of the animals, with a coefficient of 0.69 and 0.80, respectively ( $p < 0.05$ ), which characterized positive, significant, and robust correlation in both variables. That is, as the final score of the scale increased, cortisol and CRP also increased. There was a difference between the level of serum cortisol and the social position occupied by the animal. This relationship was inversely proportional, i.e., the higher the hierarchy, the lower the concentration of cortisol in plasma. These results may help in the development of quality of life assessment tools to identify signs of stress in non-human primates in captivity.

Keywords: Emotions. Animals. Stress.

## 5.1 INTRODUÇÃO

Diversos autores relataram que os animais são considerados sencientes, ou seja, são capazes de sentir raiva, medo, tristeza, nojo, alegria e compaixão (GRIFFIN; SPECK, 2004; MOLENTO, 2007). Animais sociais artificialmente confinados apresentam, frequentemente, quando comparados aos exemplares vivendo em seu ambiente natural, comportamentos anormais. As interferências ou modificações de ambiente podem induzir a comportamentos distintos dos apresentados na natureza (BROOM; DURHAM, 2003; BROOM; MOLENTO, 2004).

Segundo Fowler (1986 *apud* ACCO; PACHALY; BACILA, 1999), o estresse pode ser definido como um processo fisiológico, neuro-hormonal para enfrentar uma condição desfavorável. Animais cronicamente estressados podem apresentar reação exagerada do sistema nervoso autônomo simpático e elevação de pressão arterial, arritmias, resistência à insulina, aumento do risco de diabetes, alterações gastrointestinais, desequilíbrio do sistema imunológico e diminuição da libido (FOWLER, 1986 *apud* ACCO; PACHALY; BACILA, 1999; MELO, 2010). Ansiedade, depressão e estresse podem estar associados à baixa variabilidade da frequência cardíaca (VFC), sendo considerados fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas. Alterações na homeostase da função autonômica com um desequilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático seriam os principais envolvidos no risco cardiovascular aumentado (ANTELMÍ; GRUPPI, 2006).

Existem diversas propostas de pesquisa a respeito do bem-estar animal, a relação com o ambiente em que vivem e estados comportamentais em resposta à frustração (BROOM, 1991; MASON, 2010; TROXELL-SMITH et al., 2017; WHITHAM; WIELEBNOWSKI, 2009; WIELEBNOWSKI, 2003). Hoje vive-se uma nova fase do comportamento animal, os conceitos de instinto e filogenia estão sendo adicionados às características individuais da psicologia, tais como motivação interna, personalidade e enfrentamento de uma situação. Apesar das mudanças, não se discute claramente sobre como o estresse pode induzir transtornos neuropsiquiátricos. A proposta do atual trabalho é inédita e possui como principal diferencial a investigação da qualidade de vida dos animais e a sua relação com a saúde mental.

Em seres humanos, as principais ocorrências de doenças são aquelas que podem ser agravadas pelo estresse, particularmente o estresse psicossocial

(SAPOLSKY, 2016). Como tal, uma compreensão das diferenças individuais na vulnerabilidade às doenças relacionadas ao estresse é subestimada no caso dos animais.

Este estudo explora o fato de que não só é essencial entender as doenças relacionadas ao estresse no contexto ambiental que o animal vivencia, mas também no contexto social. Assim, visando obter um modelo alternativo e simplificado que permita avaliar estresse e consequências cardiovasculares com o sofrimento em cativeiro, esta proposta baseia-se em um modelo muito utilizado na psiquiatria humana, buscando obter uma escala psicométrica e tentar vincular os escores da escala a diferentes biomarcadores.

## **5.2. MATERIAL E MÉTODOS**

### *5.2.1 Aprovação ética*

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética e obedeceu às normas adotadas pelo Conselho Nacional de Experimentação Animal (CONCAC) através da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)/ Palotina em 30 de junho de 2016 (ANEXO 1).

### *5.2.2 Espécie objeto de estudo*

Os animais escolhidos para o projeto foram macacos conhecidos popularmente como macacos-prego (*Sapajus nigritus*). Essa espécie é caracterizada por indivíduos com aproximadamente 40 cm de altura, porte médio e peso médio de 2,5 a 4,5 Kg. Tais animais possuem alta capacidade de adaptação a diferentes ambientes e à presença de humanos.

Os macacos-prego compartilham uma vida social muito complexa. Os animais vivem em grupo com organizações de múltiplas famílias. Segundo Lessa (2009), a estrutura selvagem de *S. nigritus* é caracterizada por multi machos, ou seja, possui um macho dominante conhecido como macho-alfa e todos os outros membros do grupo são subordinados a ele (FIGURA 4). Os machos são 30% maiores que as fêmeas, são mais pesados, possuem caninos maiores e tufo de pelos na região da

cabeça. A defesa consiste, primeiramente, de vocalizações emitidas pelos machos, quando invasores se aproximam dos limites territoriais.

FIGURA 4 – *Sapajus nigritus* (MACACO-PREGO). ANIMAL JOVEM E QUE OCUPA POSIÇÃO DE LÍDER (ALFA) DE UM DOS GRUPOS DE ESTUDO. ANIMAIS SÃO EXPRESSIVOS, HIPERATIVOS E COM COMPORTAMENTOS COMPLEXOS.



Os dados foram coletados de janeiro de 2016 a março de 2018 no Parque Ecológico da Klabin, localizado no estado do Paraná (região sul do Brasil). Foram utilizados onze macacos-prego, sendo quatro fêmeas e sete machos, com idade variando de um a trinta anos (TABELA 1). Estes animais foram selecionados do parque e não houve cálculo de tamanho de amostra, pois o objetivo foi avaliar a totalidade dos animais do local selecionado.

TABELA 1 – RELAÇÃO DE ANIMAIS AVALIADOS, IDADE, SEXO E POSIÇÃO HIERÁRQUICA NO GRUPO.

<b>Animal</b>	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Posição no grupo</b>
1 Dilminha	2 anos	Fêmea	Submissa
2 Dilma	30 anos	Fêmea	Submissa
3 Pai	24 anos	Macho	Alfa
4 Mãe	13 anos	Fêmea	Beta
5 Filho 1	1 ano	Macho	Submisso
6 Filho 2	1 ano	Fêmea	Submissa
7 Japonês	12 anos	Macho	Submisso
8 Alfa	14 anos	Macho	Alfa
9 Submisso	13 anos	Macho	Submisso
10 Amputado		Macho	Alfa
11 Chicão		Macho	Alfa

FONTE: A autora (2019).

### 5.2.3 Descrição do local

O Parque Ecológico da Klabin (FIGURA 5) está localizado na cidade de Telêmaco Borba no estado do Paraná a 246 Km de Curitiba - PR (região sul do Brasil). Possui uma área de aproximadamente 11.000 hectares, sendo que 71% são formados de florestas naturais. Nessa área vivem aproximadamente 200 animais de 50 espécies. Esse parque é classificado como um Criadouro Científico, com foco na qualidade de vida animal e na conservação de espécies ameaçadas de extinção.

No local da pesquisa os primatas recebiam técnicas de manejo adequadas, incluindo alojamentos apropriados conforme a IN 7 de 30 de abril de 2015 do IBAMA, assim como a realização de um controle sanitário constante por meio de exames clínicos e laboratoriais complementares de rotina. Os vermífugos são aplicados durante os procedimentos clínicos. Procedimentos odontológicos são realizados anualmente, tais como limpeza periodontal e pesquisa de doenças (comuns em primatas).

FIGURA 5 – ENTRADA DO PARQUE ECOLÓGICO DA KLABIN. O PARQUE ECOLÓGICO DA KLABIN ESTÁ LOCALIZADO NA CIDADE DE TELÊMACO BORBA- PR. ABRIGA DIVERSAS ESPÉCIES EM RECINTOS E UM MUSEU. NÃO É ABERTO À VISITAÇÃO.



#### 5.2.4 Recintos dos animais

Quanto às instalações, no Parque Ecológico existem cinco recintos com macacos-prego. Um deles contém três indivíduos (três machos adultos e castrados), o segundo seis indivíduos (cinco adultos, sendo quatro fêmeas, um macho adulto e um juvenil), o terceiro duas fêmeas (uma adulta e uma juvenil), o quarto com dois machos e o último com um macho (agressivo). Os ambientes medem, aproximadamente, 30 m<sup>2</sup> e 2 m de altura. Os ambientes dos recintos estão compostos por vários troncos de madeira, árvores e um abrigo com cobertura de cimento (Eternit, BR), uma bacia de concreto com fornecimento de água constante e outra de madeira. Os macacos estão alojados aos pares, com exceção de um macho adulto e senil que agride outros animais (FIGURA 6).

#### 5.2.5 Alimentação

A alimentação é composta por grande variedade de frutas e verduras, ovos, castanha do Pará, amendoim e ração para cães (Mini adult da Royal Canin®, Brasil).

Esta é fornecida duas vezes ao dia: no período da manhã e no período da tarde, seguindo um cardápio semanal. O alimento é colocado em uma plataforma suspensa de madeira medindo aproximadamente 100 cm<sup>2</sup>. As áreas de alimentação são comuns e compartilhadas por vários indivíduos e a quantidade ingerida depende da posição hierárquica e competição entre eles.

FIGURA 6 – RECINTO DE UM GRUPO DE *Sapajus nigritus*.



#### 5.2.6 Avaliadores

As classificações de qualidade de vida e personalidade foram aplicadas a três avaliadores. Estes eram funcionários do parque que trabalhavam regularmente com os macacos-prego, com ampla experiência observando seus comportamentos diariamente. Todas as questões foram lidas pela pesquisadora e explicadas aos funcionários consultados.

### *5.2.6 Análise comportamental*

Foram aplicados questionários comportamentais contendo questões descritivas e objetivas, desenvolvidos através de uma adaptação da escala genérica do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida — Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PEDSQL) (TABELA 2) e observações com o método do animal focal.

O questionário continha cinco itens, cada um descrevendo uma faceta diferente de qualidade de vida. Os tratadores do parque foram convidados a atribuir notas variando de 0-4 (sendo 4 exibindo a maior quantidade do traço e 0 a menor quantidade do traço). O primeiro item foi relacionado à dimensão física e pretendia conhecer se o animal apresentava problemas físicos ou dores que pudessem afetar sua qualidade de vida. O segundo item foi uma pesquisa sobre a dimensão psicológica, para investigar a presença de alterações comportamentais compatíveis com ansiedade e medo. O terceiro item avaliou a dimensão social. As interações no grupo podem ser indicativas de sinais de estresse e menor qualidade de vida. A quarta dimensão foi a pesquisa de problemas cognitivos para investigar como esses animais conseguem resolver problemas no cativeiro. O último item investigou a presença de alterações fisiológicas que podem indicar baixa qualidade de vida. Este procedimento de classificação foi utilizado para maximizar as diferenças individuais nos escores. Após, foi realizada a média dos escores para testes estatísticos.

TABELA 2 – ESCALAS DE QUALIDADE DE VIDA ADAPTADAS DO *PEDIATRIC QUALITY OF LIFE INVENTORY 4.0* (PEDSQL), CONSIDERANDO DIMENSÃO FÍSICA. LEGENDA: LEVANDO EM CONSIDERAÇÃO QUE 0- NUNCA TEM PROBLEMA; 1- QUASE NUNCA TEM O PROBLEMA; 2- ÀS VEZES TEM PROBLEMA; 3- FREQUENTEMENTE TEM PROBLEMA; 4- QUASE SEMPRE TEM PROBLEMA.

<b>Dimensão Física (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Andar	0	1	2	3	4
Correr	0	1	2	3	4
Saltar	0	1	2	3	4
Escalar	0	1	2	3	4
Baixa energia	0	1	2	3	4
Dor	0	1	2	3	4
Locomoção Repetitiva	0	1	2	3	4
Estereotípias	0	1	2	3	4
<b>Dimensão Social (problema com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Brincar	0	1	2	3	4
Catar	0	1	2	3	4
Abraçar	0	1	2	3	4
Deitar sobre indivíduo	0	1	2	3	4
<b>Dimensão Cognitiva (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Cheirar	0	1	2	3	4
Vasculhar	0	1	2	3	4
Tatear	0	1	2	3	4
Degustar	0	1	2	3	4
Usar ferramentas	0	1	2	3	4
<b>Dimensão Fisiológica (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Urinar	0	1	2	3	4
Defecar	0	1	2	3	4
Comer	0	1	2	3	4
Beber	0	1	2	3	4
Peso	0	1	2	3	4

FONTE: adaptada de PEDSQL (acesso em 2016).

Os tratadores dos macacos-prego responderam questões relacionadas às dimensões física, emocional, social, cognitiva e fisiológica, de acordo com a frequência do comportamento apresentado.

### 5.2.7 Expressão das emoções de macacos-prego

A coleta de dados comportamentais foi realizada de 13 de janeiro a 3 de fevereiro de 2018, diariamente, no período das 10:00 às 17:00 h utilizando o método do animal focal.. O registro do comportamento foi realizado através de fotografias de expressões de emoções positivas, neutras e negativas (TABELAS 3 e 4). As observações foram realizadas pelo método animal focal através de suas características, utilizando fotografias e vídeos como auxílio. Nesses registros, o animal foi enquadrado em uma expressão de emoção predominante.

TABELA 3 – EXPRESSÃO DE EMOÇÕES EM MACACOS-PREGO.

<b>Emoção</b>	<b>Manifestação Comportamental</b>
Prazer, alegria e afeição (positiva)	Puxar canto da boca, vocalização, catação, brincadeiras, contato sexual, tentativa de cópula, exibicionismo, forragear.
Tristeza, aborrecimento, desapontamento (negativa)	Semblante abatido, olhar sombrio e compleição alterada, estereotipia, automutilação, afastar-se.
Raiva (negativa)	Pulos, lançar-se sobre, bater, perseguir, contrair sobrancelhas, agressão.
Neutra	Repouso

TABELA 4 – FIGURAS QUE REPRESENTAM EXEMPLOS DE EXPRESSÃO DE EMOÇÕES DE MACACOS-PREGO.

Emoção	Manifestação Comportamental
	Exibicionismo
	Animal abatido
	Raiva
	Neutra

FONTE: A autora (2019).

### 5.2.8 Medida de qualidade de vida no ambiente

A segunda avaliação da qualidade de vida levou em consideração medidas propostas por Broom (2005). Realizou-se avaliação subjetiva de qualidade de vida com modificações incluindo relações sociais, estereotípias, saúde, agressividade e capacidade de resolver problemas (TABELA 5).

TABELA 5 – MEDIDA DE QUALIDADE DE VIDA NO AMBIENTE SEGUNDO BROOM (2005).

<b>Medida de qualidade de vida Ambiente 1</b>	<b>Pontuação 0-10 (0 ausência até 10 nível máximo da característica)</b>
Indicadores comportamentais de prazer	
Obtenção de comportamentos preferidos	
Variação de comportamentos normais evidenciados	
Obtenção de processos fisiológicos e desenvolvimento anatômico possíveis	
Ausência de comportamentos adversos	
Instintos fisiológicos para obtenção de defesas	
Imunossupressão	
Ausência de doenças	
Instintos comportamentais de defesa	
Ausência de doença comportamental	
Alterações cerebrais	
Ausência de lesões corporais	
Capacidade para crescimento e reprodução	
Esperança de vida	
Agressividade	
Estereotípias	
Alteração de peso	
Alterações de sono	
Capacidade de resolver problemas	
Conflito social	
<b>Total</b>	

FONTE: Adaptado de BROOM (2005).

### 5.2.9 Contenção dos animais

A contenção física (FIGURA 7) foi realizada com um puçá e a partir daí cada animal foi imobilizado por meio de procedimentos técnicos padronizados, com posterior realização de contenção química (FIGURA 8). Para realização da anestesia, os animais foram submetidos a jejum hídrico e alimentar prévio de 12 horas. Após captura foram administrados zoletil (tiletamina e zolazepam) com detomidina e atropina por via intramuscular para que os animais pudessem ser manipulados relaxados e em repouso, minimizando assim a atividade elétrica da musculatura esquelética.

### 5.2.10 Análises laboratoriais

As amostras de sangue foram colhidas da veia cefálica dos macacos em tubos com anticoagulante EDTA (para a realização do hemograma) e sem anticoagulante (biomarcadores da atividade fisiológica). As coletas ocorreram após captura com puçá e anestesia imediata (menos de 10 minutos para evitar alterações) (FIGURA 9). As indicações para os exames estão indicadas na TABELA 6.

TABELA 6 – BIOMARCADORES DE FUNÇÃO FISIOLÓGICA OBTIDAS DO PLASMA DE MACACOS-PREGO NO PARQUE ECOLÓGICO DA KLABIN (2017).

<b>Biomarcador</b>	<b>Risco à saúde</b>
Albumina	Alterações nos níveis estão associados a doenças cardíacas e tumores. Quando os valores estão baixos podem indicar insuficiência hepática ou má nutrição.
Cortisol	Mediador da resposta ao estresse. Participa de várias funções no organismo. O aumento pode estar relacionado a estresse ou hiperadrenocorticismos (aumento da atividade da adrenal ou tumores) e hipoadrenocorticismos quando ocorre a diminuição do cortisol (observada nos casos de insuficiência da adrenal ou hipófise).
Colesterol	Utilizado para realização de diversas reações no organismo. Elevado nível de colesterol pode indicar aterosclerose.
Creatinina	É um metabólito resultante da função celular muscular. O aumento da creatinina pode indicar nefropatia.
PCR (Proteína C reativa)	Indica predisposição à doença cardíaca, arteriosclerose e doenças inflamatórias.
Glicose	Utilizada para fornecer energia para o organismo em especial para o cérebro. O aumento de glicose pode indicar diabetes e estresse.
LDH (Lactato desidrogenase)	O aumento está relacionado a doenças cardíacas.

FIGURA 7 – ANIMAL CAPTURADO COM AUXÍLIO DO PUÇÁ. APÓS A CAPTURA, O ANIMAL ERA SUBMETIDO À CONTENÇÃO QUÍMICA.



FIGURA 8 – MACACO-PREGO (*Sapajus nigritus*) APÓS CONTENÇÃO QUÍMICA.



Os parâmetros hematimétricos foram utilizados para averiguar saúde e influência do estresse agudo. Foram realizadas contagem de eritrócitos, hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), volume globular médio (VGM), hemoglobina globular média (HGM) e concentração de hemoglobina globular média (CHGM). Os parâmetros foram obtidos através de equipamento BC-2800 Vet e microscopia.

As análises de bioquímica sérica foram realizadas como marcadores de estresse e também para verificar condições de saúde. Realizou-se a centrifugação para obtenção do soro do sangue para a mensuração de albumina, LDH, glicose e colesterol. O resultado de PCR foi obtido pelo método de aglutinação.

FIGURA 9 – COLETA DE SANGUE VENOSO EM *Sapajus nigritus*. A COLETA FOI REALIZADA COM O ANIMAL SOB O EFEITO DE CONTENÇÃO QUÍMICA.



Biomarcadores de estresse e indicadores de carga alostática de risco à saúde foram avaliados. Foram estimados sete biomarcadores (TABELA 6). Albumina, cortisol, glicose colesterol e creatinina foram incluídos como avaliação de rotina veterinária para monitorar o metabolismo de lipídios (colesterol) e função renal (creatinina).

#### 5.2.11 Análise do cortisol do pelo

Os animais foram contidos fisicamente com puçá e quimicamente. Os pelos foram coletados em julho de 2018 da região posterior ao o pescoço. Os pelos foram obtidos utilizando uma máquina de tosa, tomando cuidado para não ferir a pele. Essa máquina foi limpa a cada coleta para evitar a contaminação dos pelos de um indivíduo para outro. Em média foram obtidos pelo menos 100 mg de pelo por animal. As amostras foram separadas em potes (um por indivíduo) e posteriormente colocadas em um pedaço de papel alumínio limpo, que foi dobrado e etiquetado com uma caneta de marcação permanente (FIGURA 10). As amostras foram armazenadas em temperatura ambiente até o envio para o laboratório para posterior processamento e análise.

O protocolo para extrair cortisol dos cabelos seguiu Meyer et al. (2014). As amostras foram lavadas três vezes com isopropanol, permitido secar ao ar livre por 5 a 7 dias e depois moído a um pó fino usando equipamento (MM400; Retsch, Newtown, PA). Para extrair cortisol, 50 mg dos pelos finamente moídos foram incubados em 1,0 ml de metanol por 24 horas. Amostras foram então centrifugados por 1 min a 14.000 rpm para granular o pelo em pó. As amostras foram então reconstituídas com 200 µl de ensaio tampão e diluído 1:40 antes de serem analisados em duplicado via enzima imunoensaio (EIA) usando uma gama expandida disponível comercialmente kit EIA de cortisol.

FIGURA 10 – ARMAZENAMENTO DE PELOS PARA DOSAGEM DE DO CORTISOL.



### 5.2.12 Eletrocardiograma

O ECG foi realizado para verificar patologias cardíacas, posicionando os animais em decúbito lateral direito, com os membros paralelos e perpendiculares ao eixo longo do corpo, sobre uma superfície emborrachada com o intuito de evitar possíveis interferências sobre o traçado eletrocardiográfico. A captura do traçado de cada animal teve a duração de três minutos e o traçado foi analisado posteriormente. Para isso, foi utilizado eletrocardiógrafo (FIGURA 11) computadorizado de 12 derivações para uso veterinário (InCardio for Vets®- InPulse, BR). Foi utilizado gel condutor entre a pele do paciente e o eletrodo metálico do tipo jacaré. Os eletrodos foram posicionados nos membros do animal no ângulo flexor do cotovelo e nos

membros pélvicos abaixo do joelho (FIGURA 12) para obtenção das derivações uni e bipolares obedecendo o código de cores padrão sendo o eletrodo vermelho conectado ao membro torácico direito, o amarelo ao membro torácico esquerdo, o preto ao pélvico direito e o verde ao pélvico esquerdo.

Para as derivações precordiais os eletrodos foram posicionados no tórax do animal sendo: no hemitórax direito V1 posicionada no 5<sup>o</sup>. espaço intercostal ao lado do esterno, e no hemitórax esquerdo no 6<sup>o</sup>. espaço intercostal equidistantes entre si V2, V3, V4 (na junção costocostal), V5 e V6.

Objetivou-se obter parâmetros de ritmo, frequência cardíaca e eixo elétrico cardíaco. Desta forma, o registro eletrocardiográfico foi realizado na velocidade de 50mm/segundo, sensibilidade N (1cm = 1mV) nas derivações DI, DII, DIII, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6. Para as avaliações de durações em milissegundos de ondas P, segmento PR e QT, complexo QRS e amplitudes em milivolts de P, Q, R, T e desnível do segmento ST, foi realizada a interpretação do traçado eletrocardiográfico na derivação DII. Os dados foram apresentados sob a forma individual, valor máximo e valor mínimo, média e desvio padrão.

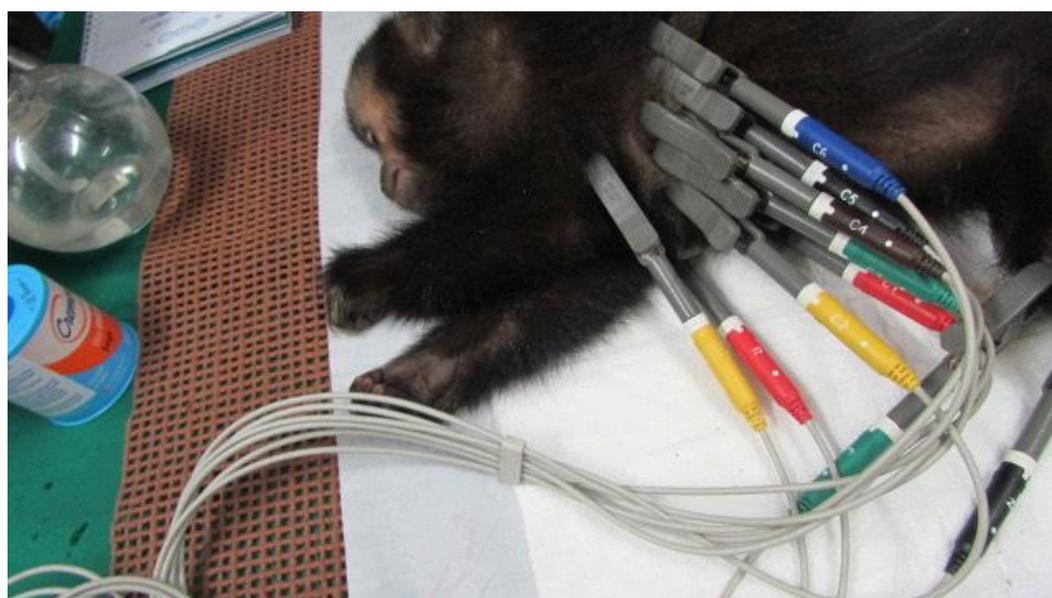
### 5.3.13 Análise estatística

As análises foram realizadas no programa *IBM SPSS Statistics for Windows*, Versão 20.0 (IBM, 2011). Os dados dos animais (exames laboratoriais e fichas) foram analisados de maneira descritiva com frequências brutas e cruzadas das medidas qualitativas e média e desvio padrão das medidas quantitativas. As variáveis laboratoriais consideradas foram: Cortisol, PCR, Glicose, Colesterol, Albumina, LDHD, Albumina, Hemácias, Hemoglobina, Hematócrito, VGM, CHGM, Plaquetas, Leucócitos, Bastonetes, Segmentados Linfócitos, Monócitos e Eosinófilos. A variável comportamental considerada foi o valor médio da escala obtida nas características já descritas anteriormente. Para avaliar a associação entre os marcadores de estresse e as características dos animais e as escalas, os dados foram testados quanto à distribuição normal com o teste Shapiro-Wilk.

FIGURA 11. Eletrocardiograma veterinário (InCardio for Vets®, InPulse, BR).



FIGURA 12 – ANIMAL EM PROCEDIMENTO DE ELETROCARDIOGRAMA.



Dado que houve variáveis com e sem distribuição normal, utilizaram-se testes paramétricos e não paramétricos para verificação das diferenças. A correlação entre a escala e as variáveis foi verificada com o coeficiente de Pearson (paramétrico) ou de Spearman (não paramétrico). Para avaliar a força da correlação entre a escala e cortisol, foi realizado um modelo de regressão linear. Todos os testes foram considerados significantes quando  $p < 0,05$  e as análises foram realizadas com software *IBM SPSS Statistics for Windows*, Versão 20.0. Para avaliar a diferença entre a escala de qualidade de vida, cortisol, PCR e a posição no grupo, foi utilizada a ANOVA e Tukey como post-hoc.

### 5.3 RESULTADOS

#### 5.4.1 Observação comportamental

A vida dentro dos grupos de macacos-prego analisados é um balanço entre a competição e cooperação. Os grupos frequentemente toleram a presença de outros animais. Entretanto, há competição por recursos, agressões, presença de doenças e acidentes com mutilações. Foram observados comportamentos de ajuda e reciprocidade, mas estes não eram comuns. A cooperação foi observada através do comportamento de *grooming*, no qual um indivíduo acaricia o pelo do outro, removendo ectoparasitas e limpando feridas. Outro comportamento de reciprocidade foi o de alerta contra predadores. Quando o macho alfa detectava a presença de ameaça, iniciavam um grito de sinalização.

Alguns machos demonstraram comportamento extremamente agressivo e foram separados do grupo por mutilaram outros animais. Este comportamento foi observado em um grupo que o macho alfa não foi bem-sucedido em manter o território. Outros três machos uniram-se e tentaram se apossar da liderança, eliminando o macho alfa em questão.

Na TABELA 7 pode-se observar a emoção primária predominante dos animais avaliados.

TABELA 7 – ANIMAIS (APELIDOS) E EXPRESSÃO DE EMOÇÃO PREDOMINANTE QUANDO OBSERVADOS PELO MÉTODO “ANIMAL FOCAL”.

<b>Animais</b>	<b>Comportamento predominante</b>
Pai	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Filho da mãe 1	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Filho da mãe 2	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Mãe	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Rejeitado	Tristeza, aborrecimento, desapontamento (negativa)
Vizinho Chicão	Raiva
Amputado	Raiva
Chiquinho	Tristeza, aborrecimento, desapontamento (negativa)
Dilminha	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Dilma	Tristeza, aborrecimento, desapontamento (negativa)
Submisso 1	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Submisso 2	Prazer, alegria e afeição (positiva)
Alfa	Tristeza, aborrecimento, desapontamento (negativa)
Japonês	Prazer, alegria e afeição (positiva)

Pentelho	Prazer, alegria e afeição (positiva)
----------	--------------------------------------

#### 5.4.2 Marcadores biológicos

A possibilidade de o estresse induzir uma variação nos parâmetros hematimétricos foi analisada, porém não apresentou correlação positiva entre valores obtidos nos hemogramas dos animais e o escore da tabela que avaliou a qualidade de vida em macaco-prego (TABELA 2). O desgaste fisiológico consequente de esforços repetidos para se adaptar ao estresse ao longo do tempo não resultou em alterações significativas. Os valores de média, desvio padrão, intervalo de confiança, mediana e p estão apresentados na TABELA 8.

TABELA 8 – MÉDIA, DESVIO PADRÃO (DP), INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) DE 95%, MEDIANA (MD) E RESULTADO DO TESTE DE NORMALIDADE (VALOR DE P) DAS VARIÁVEIS AVALIADAS. LEGENDA: \*VARIÁVEIS QUE NÃO TIVERAM DISTRIBUIÇÃO NORMAL.

Variável	Média ± DP	IC 95%	MD	p-valor
Escala tratadores	20,33 ± 13,25	10,14 - 30,53	16	0,16
Cortisol sérico (mcg/dl)	64,44 ± 8,82	57,67 - 71,22	60	0,08
Cortisol pêlo	840,59 ± 471,87	404,18 - 1276,99	654,6	<0,01*
PCR (mg/L)	8,56 ± 4,19	5,34 - 11,77	12	0,01*
Glicose (mg/dL)	81,33 ± 25,96	61,37 - 101,29	82	0,78
Colesterol (mg/dL)	131,22 ± 25,52	111,71 - 150,95	122	0,17
LDH (U/L)	473,89 ± 165,96	346,32 - 601,45	430	0,01*
Albumina (g/dL)	3,67 ± 0,50	3,28 - 4,05	4	<0,01*
Hemácias (milhões/mm <sup>3</sup> )	5,78 ± 0,44	5,44 - 6,12	6	<0,01*
Hemoglobina (g/dL)	14,56 ± 0,73	14,00 - 15,11	14	0,01*
Hematócrito (%)	46,33 ± 2,39	44,49 - 48,18	46	0,44
VGM (fl)	79,89 ± 3,29	77,36 - 82,42	81	0,40
CHGM (%)	31,78 ± 1,09	30,94 - 32,62	32	0,17
Plaquetas (mil)	328,11 ± 62,91	279,40 - 376,83	366	0,02*
Leucócitos	9.956,67 ± 2.710,47	7.873,21 - 12.040,12	9.100	0,30
Bastonete	8,11 ± 24,33	0,00 - 26,82	0	<0,01*
Segmentados	5.765,67 ± 3.815,21	2.833,03 - 8.698,30	4.128	0,10
Linfócitos	3.747,89 ± 1.850,89	2.318,25 - 5.177,53	3.956	0,67
Monócitos	373,44 ± 174,16	239,57 - 507,32	366	0,94
Eosinófilos	53,44 ± 107,29	0,00 - 135,91	0	<0,01*

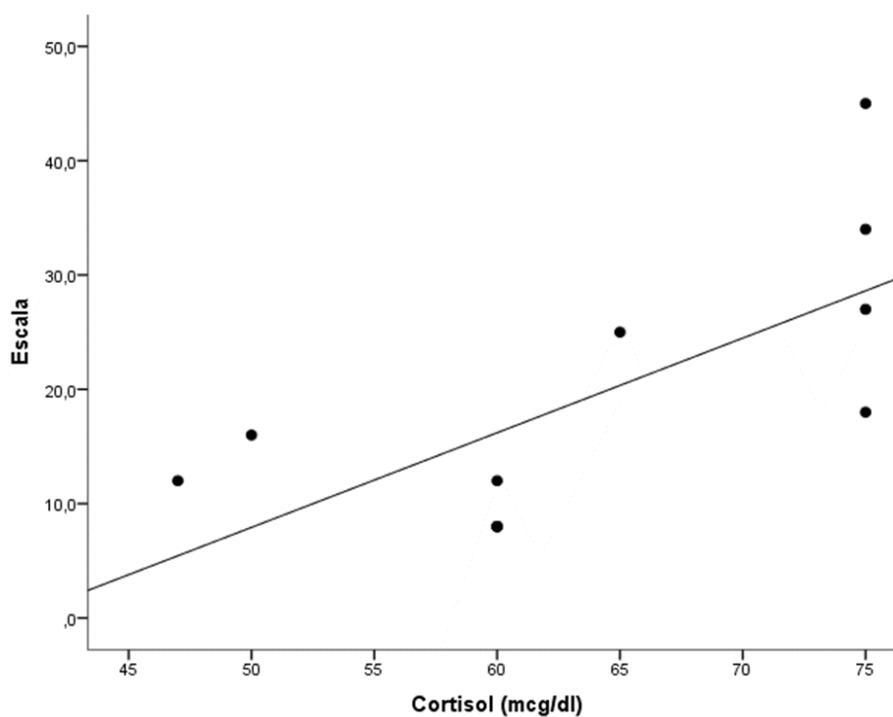
Houve correlação significativa entre a escala e o cortisol sérico ( $r=0,69$ ;  $p=0,02$ ) e PCR ( $r=0,80$ ;  $p=0,01$ ) dos animais (TABELA 9). O que caracterizou positiva, forte e significativa correlação em ambas as variáveis. Ou seja, à medida que a escala aumentou, o cortisol sérico e a PCR também aumentaram.

TABELA 9 – CORRELAÇÃO ENTRE A ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA E AS VARIÁVEIS AVALIADAS. LEGENDA: \*CORRELAÇÃO SIGNIFICATIVA.

Variáveis	Coefficiente de correlação	p-valor
Cortisol sérico mcg/dl	0,69	0,02*
Cortisol pêlo	-0,58	0,17
PCR mg/L	0,80	0,01*
Glicose mg/dl	0,21	0,59
Colesterol mg/dl	-0,26	0,50
LDH U/L	0,27	0,48
Albumina g/dl	0,19	0,63
Hemácias milhões/mm <sup>3</sup> (coleta 1)	-0,04	0,91
Hemoglobina g/dl	0,32	0,34
Hematócrito %	0,36	0,28
VGM fl	0,13	0,71
CHGM %	-0,21	0,53
Plaquetas	0,24	0,47
Leucócitos/mm <sup>3</sup>	0,23	0,50
Bastonete	0,00	1,00
Segmentados	0,05	0,89
Linfócito	0,33	0,32
Monócitos	0,10	0,76
Eosinófilos	-0,38	0,25

A análise de regressão linear realizada entre a escala e o cortisol dos animais foi significativa e mostrou que a cada unidade de variação do cortisol, aumentou em 6,24 a escala do animal (FIGURA 13).

FIGURA 13 – RELAÇÃO ENTRE O VALOR DA ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA E O CORTISOL PLASMÁTICO PARA MACACOS-PREGO (*Sapajus nigritus*).



Foram analisadas e correlacionadas variáveis de avaliação de cardiopatias tais como relação da frequência cardíaca, TPC (tempo de preenchimento capilar), PCR (proteína C reativa), LDH (lactato desidrogenase), colesterol, escala de qualidade de vida e dosagem de cortisol. Os resultados e a significância estatística encontram-se expressas na TABELA 10.

TABELA 10 – RELAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, TPC (TEMPO DE PREENCHIMENTO CAPILAR), PCR (PROTEÍNA C REATIVA), LDH (LACTATO DESIDROGENASE), COLESTEROL, ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA E DOSAGEM DE CORTISOL E SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA.

Variáveis	Coefficiente de correlação com escala	valor de p
Frequência cardíaca	-0,079	0,84
TPC	0,557	0,12
PCR	0,700	0,04*
LDH	0,305	0,42
Colesterol	-0,226	0,56
Cortisol	0,805	0,01*

Variações fisiológicas do intervalo R-R produzem uma plotagem de Lorenz ampla (forma de cometa). Todos os animais mostraram padrões compactos (forma de torpedo) devido redução acentuada da variabilidade da frequência cardíaca, entretanto pouco utilizado para estratificação de risco. Os resultados encontram-se na TABELA 11.

TABELA 11 – ÍNDICES QUE REFLETEM ATIVIDADE SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA. LEGENDA: SDNN = DESVIO PADRÃO DA MÉDIA DE TODOS OS INTERVALOS R-R; RMSSD = RAIZ QUADRADA DAS DIFERENÇAS SUCESSIVAS ENTRE R-R NORMAIS ADJACENTES; CVI (ÍNDICE CARDIOVAGAL); CSI (ÍNDICE CARDIOSSIMPÁTICO).

Animal	Duração do Exame	SDNN (ms)	rMSSD (ms)	CVI	CSI	Plotagem de Lorenz
Macho adulto não castrado	3,01"	84,81	121,11	3,85	0,98	Compacto
Fêmea adulta não castrada	3,12"	46,47	55,43	3,31	1,34	Compacto
Fêmea jovem não castrada	3,19"	38,14	44,31	3,14	1,40	Compacto
Macho jovem não castrado	3,00"	32,60	38,02	3,00	1,38	Compacto

Macho jovem castrado	3,05"	5,16	1,62	0,91	6,26	Compacto
Macho adulto castrado	3'04"	13,42	19,01	2,25	1,00	Compacto
Fêmea adulta não castrada	3'03"	6,14	8,7	1,57	0,98	Compacto
Macho jovem não castrado	2'59"	8,28	11,35	1,83	1,06	Compacto
Fêmea jovem não castrada	2'58"	2,28	1,36	0,47	3,18	Compacto

Não houve correlação significativa entre a escala e as variáveis do eletrocardiograma avaliadas (TABELA 12).

TABELA 12 – COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO ENTRE A ESCALA E AS VARIÁVEIS DO ELETROCARDIOGRAMA. LEGENDA: SDNN = DESVIO PADRÃO DA MÉDIA DE TODOS OS INTERVALOS R-R. RMSSD = RAIZ QUADRADA DAS DIFERENÇAS SUCESSIVAS ENTRE R-R NORMAIS ADJACENTES; CVI (ÍNDICE CARDIOVAGAL); CSI (ÍNDICE CARDIOSSIMPÁTICO).

Variáveis	Coeficiente de correlação	valor de p
SDNN (ms)	0,316	0,407
rMSSD (ms)	0,559	0,117
CVI	0,365	0,333
CSI	-0,162	0,676

Na TABELA 13 observa-se a distribuição das variáveis analisadas. As variáveis sem distribuição normal foram rMSSD e CSI, sendo o primeiro a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms e o segundo valor índice cardiossimpático.

TABELA 13 – MÉDIA, DESVIO PADRÃO (DP), INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% (IC 95%), MEDIANA (MD) E RESULTADO DO TESTE DE NORMALIDADE (VALOR DE P) DA ESCALA E DAS VARIÁVEIS DO ELETROCARDIOGRAMA. LEGENDA: SDNN = DESVIO PADRÃO DA MÉDIA DE TODOS OS INTERVALOS R-R. RMSSD = RAIZ QUADRADA DAS DIFERENÇAS SUCESSIVAS ENTRE R-R NORMAIS ADJACENTES; CVI (ÍNDICE CARDIOVAGAL); CSI (ÍNDICE CARDIOSSIMPÁTICO). \*VARIÁVEIS SEM DISTRIBUIÇÃO NORMAL.

Variável	Média ± DP	IC 95%	MD	valor de p
Escala	20,33 ± 13,25	10,14 - 30,53	16	0,160
SDNN (ms)	26,22 ± 27,35	5,20 - 47,24	13	0,057
rMSSD (ms)	33,33 ± 38,10	4,05 - 62,62	19	0,031*
CVI	2,22 ± 1,20	1,30 - 3,15	2	0,586
CSI	1,78 ± 1,72	0,46 - 3,10	1	<0,001*

Em relação à posição do animal na hierarquia do grupo e sua correlação com o cortisol, a escala e a PCR, não houve diferenças significativas entre as posições e a escala e posições e a PCR ( $p > 0,05$ ) (TABELA 14). No entanto, o cortisol do alfa foi significativamente menor do que o do grupo submisso ( $p = 0,047$ ) (TABELA 15).

TABELA 14 – MÉDIA, DESVIO PADRÃO (DP) E RESULTADO DO TESTE DE NORMALIDADE (VALOR DE P) DA ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA, CORTISOL E PCR PARA *SAPAJUS NIGRITUS*, DE ACORDO COM A POSIÇÃO HIERÁRQUICA DO INDIVÍDUO NO GRUPO.

	Posição no grupo						valor de p
	Alfa		Beta		Submisso		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Cortisol mcg/dl	52,3	6,8	67,5	10,6	68,3	7,5	0,050
PCR mg/L	7,5	6,4	9,0	4,2	8,8	44,4	0,939
Escala	13,3	2,3	17,5	13,4	23,0	14,7	0,565

TABELA 15 – NÍVEL DE CORTISOL SÉRICO E SUA RELAÇÃO COM A POSIÇÃO HIERÁRQUICA DO INDIVÍDUO NO GRUPO DE *SAPAJUS NIGRITUS*.

	Cortisol
Alfa x Beta	0,146
Alfa X submisso	0,047
Beta x submisso	0,991

As FIGURAS 14,15 e 16 demonstram como a posição do animal no grupo influencia nos escores da escala de qualidade de vida, no nível de cortisol e valor de PCR, respectivamente.

FIGURA 14 – MÉDIA DO ESCORE DE ACORDO COM A POSIÇÃO SOCIAL QUE O ANIMAL OCUPA NO GRUPO. NÃO HOUVE DIFERENÇA ESTATÍSTICA SIGNIFICATIVA.

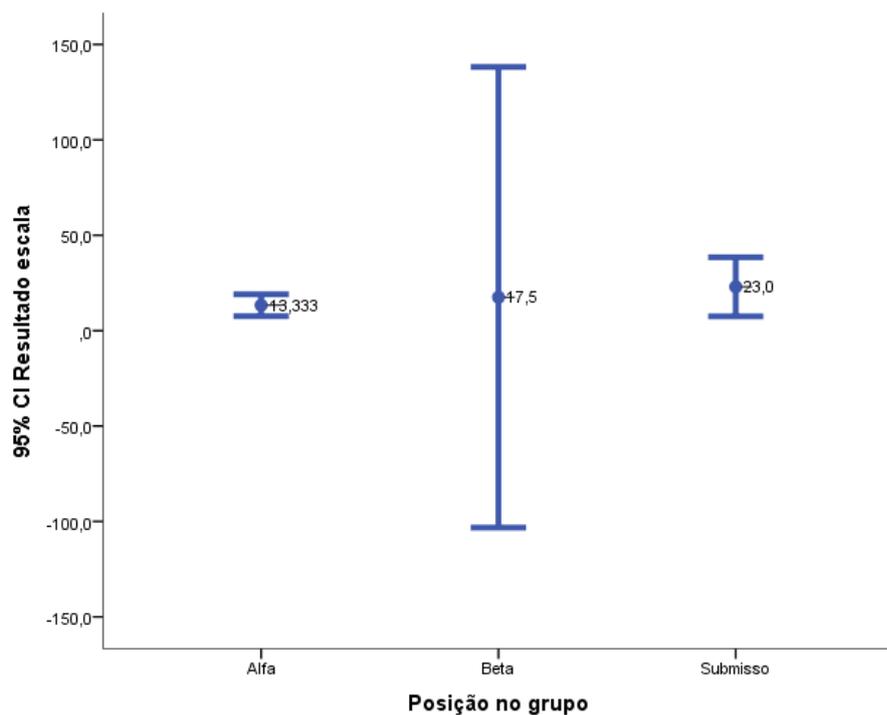


FIGURA 15 – MÉDIA DO NÍVEL DE CORTISOL DE ACORDO COM A POSIÇÃO SOCIAL QUE O ANIMAL OCUPAVA NO GRUPO. OS SUBORDINADOS TINHAM UM NÍVEL MAIS ALTO DE CORTISOL.

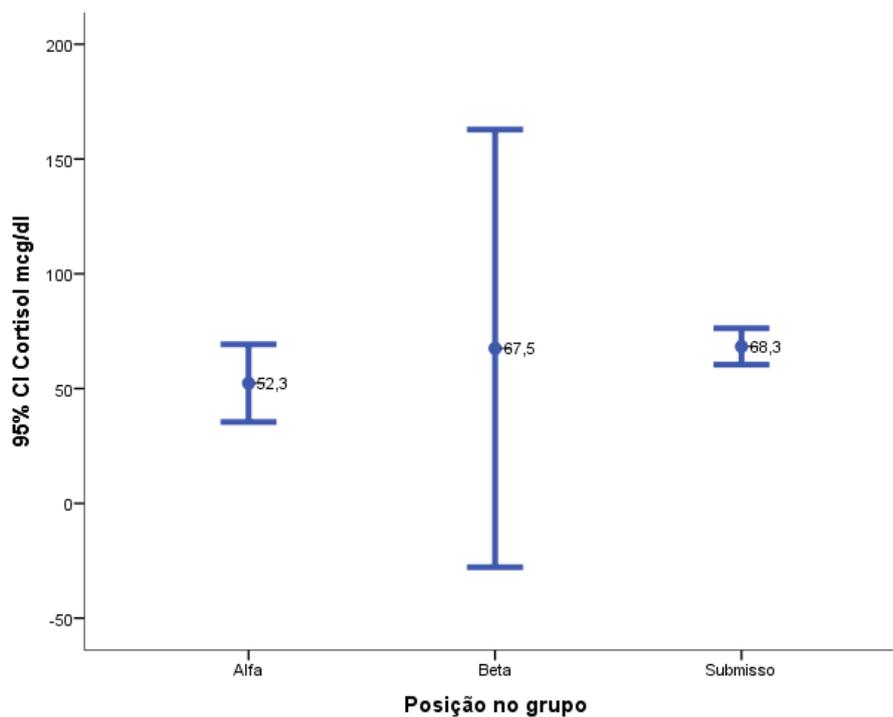
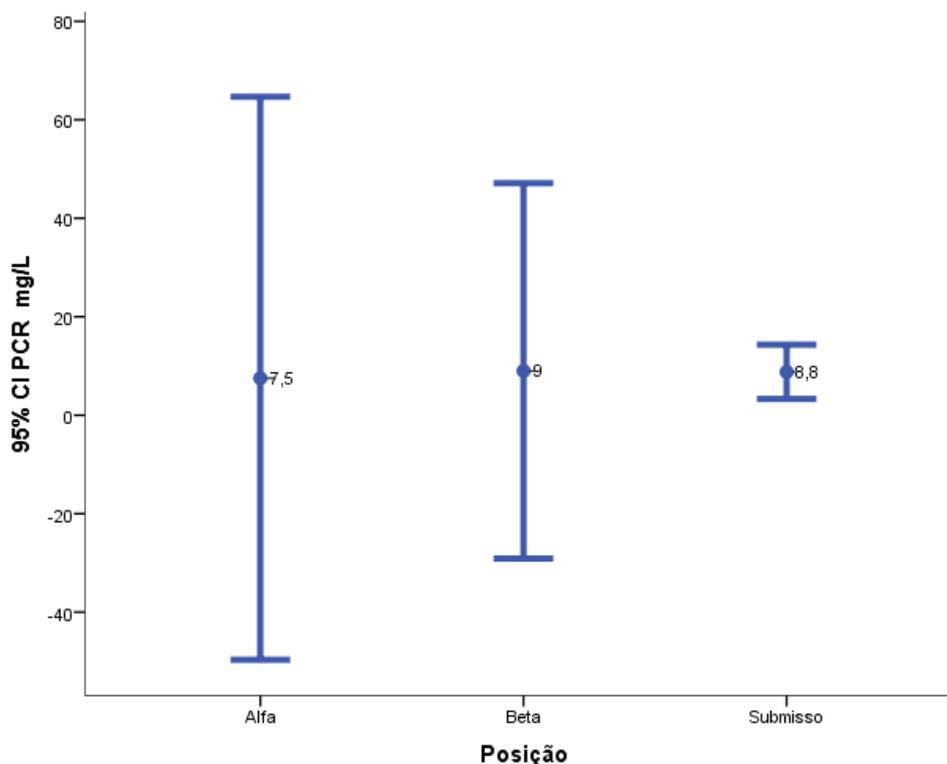


FIGURA 16 – MÉDIA DO NÍVEL DE PCR DE ACORDO COM A POSIÇÃO SOCIAL QUE O ANIMAL OCUPAVA NO GRUPO. NÃO HOUE RESULTADO COM RELEVANCIA ESTATÍSTICA.



## 5.4 DISCUSSÃO

O estresse contribui para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas (SAPOLSKY, 2007). A carga alostática é uma estimativa de desregulação fisiológica induzida pelo estresse com base em um índice de vários biomarcadores aplicados aos seres humanos e prever os resultados na saúde (EDES; WOLFE; CREW, 2016). Sabe-se que ambientes de zoológico podem promover mudanças fisiológicas no organismo, porém existe um número reduzido de trabalhos com relação a expressão de emoções de animais com restrição de liberdade. É preciso conhecer quais os efeitos do estresse aos animais e investigar se existe uma justificativa fisiológica para os diversos comportamentos enfatizando a importância dos componentes emocionais para a constituição da preservação da qualidade de vida psicológica. Para isso realizou-se a correlação da escala de qualidade de vida com os marcadores biológicos do estresse e avaliação cardiológica.

A escala proposta baseada em medida da psiquiatria infantil parece fornecer de maneira consistente a avaliação de qualidade de vida de macacos-prego. Embora,

a comparação direta das confiabilidades com parâmetros similares da literatura humana é imprecisa devido às diferenças nos procedimentos e definições de escala, pôde-se correlacionar com marcadores biológicos de estresse (cortisol e PCR, por exemplo) e obter resultado positivo. Com essas qualidades psicométricas, a escala parece uma ferramenta útil de observação das emoções desses animais.

A preocupação do trabalho era tornar científica a observação prática da qualidade de vida realizada por seres humanos que convivem diariamente com os animais. As avaliações implicam o pressuposto crítico de que, com tempo de observação suficiente, os observadores humanos possam avaliar com precisão a qualidade de vida de primatas não humanos com validade tanto quanto os seres humanos que avaliam a qualidade de vida de amigos ou cônjuges (KING; LANDAU, 2003). Se os humanos podem avaliar com precisão a satisfação de outros seres humanos, apenas uma generalização indutiva moderada é então envolvida no pressuposto de que os humanos podem avaliar com precisão o de primatas não humanos.

Esses achados sugerem que as informações dos cuidadores são importantes. Conforme sugerido em outros trabalhos, os membros da equipe são fontes confiáveis de qualidade de vida de animais em cativeiro (EMMONS; DIENER; LARSEN, 1986; KING; LANDAU, 2003; LEACH, 2016). Além disso o questionário oferece informações rápidas e práticas como o que ocorre na psiquiatria humana. Além de relatar a relação entre característica de personalidade, história e qualidade de vida.

Com relação á hematologia, encontra-se a leucopenia com alteração mais comum, embora não tenha apresentado valor estatístico significativo. Atribui-se essa alteração ao efeito imunossupressor do cortisol. Broom (2002) afirmou que animais imunocomprometidos revelam sua ineficiência em se adequar ao ambiente e qualidade de vida empobrecidos. Há várias teorias para explicar as alterações no leucograma e estas dependem do grau de estresse ao qual o animal é submetido (CAPELLETO; ANGELI; GRAFF, 2009; MIRANDA et al., 2011; THRALL et al., 2015).

A dosagem de cortisol plasmático, embora invasiva, ainda é considerada importante para aferir a atividade adrenal (WIELEBNOWSKI, 2003). A atividade adrenal pode ocorrer durante atividades benéficas como acasalamento, mas em geral indica que o animal tem alguma dificuldade em lidar com situações aversivas, então medições dos níveis de produtos adrenais ou das atividades das enzimas adrenais

são indicadores de bem-estar úteis, apesar de apresentar alteração durante a coleta (BROOM, 1991). As análises desse trabalho consideram as alterações pelo estresse de captura, entretanto esse tipo de dosagem de cortisol é largamente utilizado na psiquiatria porque o aumento desse hormônio pode resultar em comportamentos do tipo depressivo (IGNJATOVA; TRAJANOVSKA; BONEVSKI, 2015).

Relatos de estresse e depressão estão associados a altos níveis plasmáticos de cortisol enquanto aparece diminuído nos casos de estresse pós-traumático (LESERMAN et al., 2000). As alterações nos níveis de cortisol podem, em última instância, induzir comportamento do tipo depressivo por afetar a função cerebral em um nível celular, principalmente interrompendo a neuroplasticidade e, conseqüentemente, neurogênese - o processo pelo qual novos neurônios são gerados no cérebro adulto de células-tronco pluripotentes (OTTE et al., 2016).

Sorrells e Sapolsky (2006) descobriram que a exposição crônica a glicocorticoides tem efeitos pró-inflamatórios na resposta imunológica especializada à lesão no sistema nervoso central. Em alguns casos, os glicocorticoides podem aumentar a migração de células pró-inflamatórias, a produção de citocinas e até mesmo a atividade dos fatores de transcrição no cérebro e o animal passa a apresentar comportamento do tipo doente (*sickness behaviour*). Esse pode ser o caso do animal denominado Chiquinho (transponder: 4447934) tinha um cortisol muito alto comparado aos outros. A maneira como o cortisol é incorporado ao crescimento capilar ainda apresenta controvérsias e não existe um método padrão para lavagem do pelo. No atual trabalho, o resultado do cortisol capilar não apresentou correlação positiva com a tabela, como havia sido confirmado com o cortisol sérico.

Em muitos estudos experimentais, as alterações nos níveis séricos de cortisol têm sido usadas como uma resposta ao estresse definida pelo sistema endócrino (GUST et al., 1993; MEHTA; JOSEPHS, 2010; TUNG et al., 2012); no entanto, a variação dessa medida em condições imutáveis em animais socialmente alojados não está bem documentada. As teorias tradicionais propõem que a testosterona deveria aumentar a dominância e em contrapartida, o cortisol deve estar baixo (MEHTA; JOSEPHS, 2010). Isso significa que quanto maior a posição dentro do grupo social, menor a concentração de cortisol. O mesmo foi observado nesse estudo, a média do cortisol dos animais Alfa foi mais baixa do que a dos betas e subordinados, o que parece sugerir que os animais dos grupos avaliados exercem liderança lidam melhor com o estresse.

Sapolsky (1989) observou que nos machos subordinados babuínos selvagens que vivem na África Oriental, em hierarquias de dominância estável, apresentam níveis de cortisol mais alta em relação aos animais dominantes. Além disso, os machos hipercortisolêmicos são resistentes à dexametasona, ou seja, secretam menos corticotropina em resposta a um desafio com CRF do que os machos dominantes. Essas observações são interpretadas com auxílio dos dados comportamentais, sugerindo que esses machos subordinados estão sob estresse social sustentado. O atual trabalho apresenta resultado parecido com animais confinados.

Tung et al. (2012) investigaram a possível contribuição dos níveis de metilação do DNA para a resistência aos glicocorticoides e identificou associações entre posição de dominância e perfis de metilação que sugerem flexibilidade epigenética em resposta a sinais comportamentais relacionados ao status. Juntos, esses resultados esclarecem a importância da resposta molecular às condições sociais, particularmente no sistema imunológico.

A dosagem de Proteína C reativa é largamente utilizada como informativa de processos inflamatórios no organismo. A PCR é sintetizada nos hepatócitos sob estímulo primário da IL-6, que é um marcador inflamatório. Por seu papel na inflamação e por apresentar traços normalmente detectados no sangue, é utilizada como preditor de risco cardiovascular, através de sua interação com os fatores de risco clássicos como a lactato desidrogenase (LDH) (TEIXEIRA et al., 2014). Os valores da PCR observados nesse trabalho estão correlacionados com baixa qualidade de vida segundo os valores obtidos na escala proposta, demonstrando que o diagnóstico precoce através de biomarcadores de estresse oxidativo pode auxiliar no desenvolvimento de estratégias de manejo e enriquecimento ambiental para se prevenir consequências do sofrimento.

O transtorno do estresse pós trauma (TEPT) está associado à inflamação, entretanto, não se sabia se quem tem esse transtorno está predisposto à inflamação ou esta predispõe ao TEPT. Um trabalho realizado por Eraly et al. (2014) com 2555 marinheiros após combate, apresentando após três meses sinais de estresse pós trauma, tais como crises de pânico, tentativas de enfrentamento ou fuga, diagnóstico confirmado através da *Deployment Risk and Resilience Inventory Combat Exposure Scale (CES)*. O marcador de inflamação está realmente associado com sinais de estresse pós trauma sugerindo que a inflamação pode predispor o transtorno pós-

traumático. O mecanismo envolvido é a ação das citocinas inflamatórias causam efeitos metabólicos no sistema nervoso causando depressão e prejuízos também na saúde cardiovascular. As citocinas inflamatórias estão associadas a diminuição do volume do hipocampo em animais sugerindo que o estresse crônico induz mudanças imunológicas culminando em mudanças fenotípicas e essas mudanças podem ser capazes de induzir transtornos (FRODL et al., 2012; KOMULAINEN et al., 2007). Parece que há possibilidade de que a história de vida desses animais analisados possa incluir traumas que culminam na presença de TEPT e aumento de proteína C reativa.

Todos os animais mostraram padrões compactos (forma de torpedo) em relação aos índices que refletem atividade simpática e parassimpática devido redução acentuada da variabilidade da frequência cardíaca o qual é pouco utilizado para estratificação de risco. O primeiro animal que apresentou alteração é chamado de submisso, justamente pelo comportamento permissivo. Ele estava abaixo do peso, o último a comer e sempre demonstra medo. O segundo animal que apresentou alteração foi a denominada Filha, uma fêmea jovem de 2 anos que teve morte súbita. Recebiam mesma alimentação, mesmo manejo sanitário, mesma estrutura de recinto (madeira e tela). Para seres humanos está comprovada a relação: depressão/ baixa variabilidade da FC/morte, porém não há relatos dessa correlação com animais.

O sistema nervoso autônomo é responsável pela regulação de órgãos e sistemas, incluindo o cardiovascular. Estudos demonstram uma relação entre o sistema nervoso autônomo e mortalidade cardiovascular. Foi confirmado o óbito de fêmea jovem não castrada após três meses da avaliação cardíaca. O animal foi encontrado morto no período da manhã decorrente de um infarto. O CVI e CSI estavam alterados (0,47 e 3,18, respectivamente) confirmando a correlação desses parâmetros como preditor de morte (ANTELMÍ; GRUPPI, 2006).

Na avaliação bioquímica em que se avaliou a LDH, foi observado um aumento dos valores quando comparados os valores de referência para a espécie. Embora tenha sido observada uma variação importante, tal diferença não atingiu o limiar de significância estatística ( $p = 0,6$ ), mas pode indicar gravidade da doença cardíaca ou ainda lesão cerebral.

No presente estudo, foi utilizada a associação entre tiletamina e zolazepam, dexmedetomidina e atropina e o exame foi realizado em decúbito lateral como no

trabalho de Capriglione et al. (2013) com macacos-prego provenientes do Centro de Triagem de Animais Silvestres (CETAS PUCPR/IBAMA – Tijucas do Sul Paraná).

Os animais foram observados até sua completa recuperação que mostra diferenças no tempo de recuperação anestésica encontradas nos trabalhos de Capriglione et al. (2013) e Charlier (2016). Os principais parâmetros encontrados por Charlier (2016) corroboram com os achados do presente trabalho de ritmo sinusal, frequência cardíaca de  $131,42 \pm 25,36$  bpm, eixo elétrico do complexo QRS variou entre -30 e 90 graus, onda P e complexo QRS  $57,2 \pm 7,5$  e  $57,4 \pm 8,9$  respectivamente.

Como limitações o trabalho apresentou um pequeno número de animais, dosagem de cortisol plasmático (invasivo ao invés de não invasivo) e pouco tempo de avaliação cardiológica. O *n* reduzido leva em consideração ao número possível e real dos parques. Apesar do macaco-prego ser animal comumente encontrado em cativeiro, não são encontrados muitos por recinto. Com relação à dosagem de cortisol, os animais quando capturados podem apresentar níveis elevados de cortisol devido ao estresse de captura, o que pode afetar o valor encontrado. Pensando nisso, para diagnóstico, foram associados outros biomarcadores sinalizadores de estresse. O tempo curto de gravação, entretanto se tornaria inviável realizar de longa duração, pois nesse último caso o macaco precisaria permanecer 24 horas com o aparelho conectado ao corpo.

É preciso conhecer também o papel do cortisol no funcionamento neuropsicológico e sua relação com o comportamento em macacos-prego através de técnicas não invasivas. A simples avaliação da expressão da emoção associada à hematologia e bioquímica a campo utilizada nesta pesquisa, mostra que se pode acompanhar se existe sofrimento físico e psicológico.

## **5.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A escala genérica do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida se mostrou significativa quando correlacionada com marcadores biológicos de estresse. Sendo assim, a qualidade de vida pode influenciar na saúde física e psíquica dos animais. Não houve correlação significativa entre a escala e as variáveis do eletrocardiograma avaliadas, entretanto ocorreu uma morte súbita e o índice avaliado estava no valor de risco.

## REFERÊNCIAS

- ACCO, A.; PACHALY, J. R.; BACILA, M. Síndrome do estresse em animais-revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 2, n. 1, p. 71–81, 1999.
- ANTELMÍ, I.; GRUPPI, C. J. Avaliação autonômica pelo ECG: variabilidade da frequência cardíaca - medidas e utilidade clínica. In: C. A. Pastore; C. J. Gruppi; P. J. Mofa; José Antonio Franchini Ramires (Orgs.); **Eletrocardiologia Atual**. 1st ed, p.225–232, 2006. São Paulo: Atheneu.
- BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4167–4175, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article/69/10/4167-4175/4705004>>.
- BROOM, D. M. Welfare in wildlife management and zoos. Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Congress on the Physiology and Behaviour of Wild and Zoo Animals. **Advances in Ethology**. p.4–6, 2002.
- BROOM, D. M.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: conceito e questões relacionadas: revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 2, p. 1–11, 2004. Disponível em: <<http://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4057>>.
- BROOM, D. O comportamento animal e o bem-estar. **Albéitar**, v. 1, p. 32–38, 2005.
- CAPELLETO, C. E.; ANGELI, A. L.; GRAFF, H. Respostas fisiológicas em quatro-de-milha após prova de tambor. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v. 7, n. 3, p. 299, 2009. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9987>>.
- CAPRIGLIONE, L. G. A.; SORESINI, G. C. G.; FUCHS, T.; et al. Avaliação eletrocardiográfica de macacos-prego (*Sapajus apella*) sob contenção química com midazolam e propofol. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 6Supl2, p. 3801, 2013. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/14689>>.
- CHARLIER, M. G. DE S. **Avaliação da função cardíaca de bugio ruivo (*Alouatta guariba clamitans*) em cativeiro**, 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Animal, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/138317>>.

DURHAM, E. R. Chimpanzés também amam: a linguagem das emoções na ordem dos primatas. **Revista de Antropologia**, v. 46, n. 1, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-77012003000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77012003000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

EDES, A. N.; WOLFE, B. A.; CREWS, D. E. Assessing stress in zoo-housed western lowland gorillas (*Gorilla gorilla*) using allostatic load. **International Journal of Primatology**, v. 37, n. 2, p. 241–259, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10764-016-9899-8>>.

EMMONS, R. A.; DIENER, E.; LARSEN, R. J. Choice and avoidance of everyday situations and affect congruence: Two models of reciprocal interactionism. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 51, n. 4, p. 815–826, 1986. Disponível em: <<http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/0022-3514.51.4.815>>.

ERALY, S. A.; NIEVERGELT, C. M.; MAIHOFER, A. X.; et al. Assessment of plasma C-reactive protein as a biomarker of posttraumatic stress disorder risk. **JAMA Psychiatry**, v. 71, n. 4, p. 423, 2014. Disponível em: <<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2013.4374>>.

FRODL, T.; CARBALLEDO, A.; HUGHES, M. M.; et al. Reduced expression of glucocorticoid-inducible genes GILZ and SGK-1: high IL-6 levels are associated with reduced hippocampal volumes in major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 2, n. 3, p. e88–e88, 2012. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/tp201214>>.

GRIFFIN, D. R.; SPECK, G. B. New evidence of animal consciousness. **Animal Cognition**, v. 7, n. 1, p. 5–18, 2004. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10071-003-0203-x>>.

GUST, D. A.; GORDON, T. P.; HAMBRIGHT, M. K.; WILSON, M. E. Relationship between social factors and pituitary-adrenocortical activity in female Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). **Hormones and Behavior**, v. 27, n. 3, p. 318–331, 1993. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X8371024X>>.

IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

IGNJATOVA, L.; TRAJANOVSKA, A.S.; BONEVSKI, D. Correlation between methadone dosage, cortisol plasma level and depression in methadone-maintained patients. **Heroin Addiction and Related Clinical Problems**, v. 17, n. 6, p. 41–48, 2015.

KING, J. E.; LANDAU, V. I. Can chimpanzee (*Pan troglodytes*) happiness be estimated by human raters? **Journal of Research in Personality**, v. 37, n. 1, p. 1–15, 2003. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092656602005275>>.

KOMULAINEN, P.; LAKKA, T. A.; KIVIPELTO, M.; et al. Serum high sensitivity C-reactive protein and cognitive function in elderly women. **Age and Ageing**, v. 36, n. 4, p. 443–448, 2007. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afm051>>.

LEACH, J. Psychological factors in exceptional, extreme and torturous environments. **Extreme Physiology & Medicine**, v. 5, n. 1, p. 7, 2016. Disponível em: <<http://extremephysiolmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13728-016-0048-y>>.

LESSA, M. A. M. **Bem-estar em cativeiro: análise e planejamento da ocupação do tempo em macacos-prego (*Cebus apella*)**, 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Núcleo de Teoria e Pesquisa do Comportamento, Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

LESERMAN, J.; PETITTO, J. M.; GOLDEN, R. N.; et al. Impact of stressful life events, depression, social support, coping, and cortisol on progression to AIDS. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 8, p. 1221–1228, 2000. Disponível em: <<http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.157.8.1221>>.

MASON, G. J. Species differences in responses to captivity: stress, welfare and the comparative method. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 25, n. 12, p. 713–721, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169534710002120>>.

MEHTA, P. H.; JOSEPHS, R. A. Testosterone and cortisol jointly regulate dominance: Evidence for a dual-hormone hypothesis. **Hormones and Behavior**, v. 58, n. 5, p. 898–906, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X10002412>>.

MELO, S. R. **Neuroanatomia - pintar para aprender**. São Paulo: Roca, 2010.

MIRANDA, R. L. DE; MUNDIM, A. V.; SAQUY, A. C. S.; et al. Perfil hematológico de equinos submetidos à prova de *Team Penning*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 81–86, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000100013&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000100013&lng=pt&tlng=pt)>.

MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: qual é a novidade? **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. Supl 2, p. s224–s226, 2007.

OTTE, C.; GOLD, S. M.; PENNINX, B. W.; et al. Major depressive disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 1, p. 16065, 2016. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrdp201665>>.

PEDSQL. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) v4.0. Disponível em: <[www.pedsq.org/about\\_pedsq.html](http://www.pedsq.org/about_pedsq.html)>. Acesso em: 26/7/2016.

SAPOLSKY, R. M. Hypercortisolism among socially subordinate wild baboons originates at the CNS Level. **Archives of General Psychiatry**, v. 46, n. 11, p. 1047, 1989. Disponível em: <<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1989.01810110089012>>.

SAPOLSKY, R. M. **Por que as zebras não têm úlceras?** São Paulo: Francis, 2007.

SAPOLSKY, R. M. Psychiatric distress in animals versus animal models of psychiatric distress. **Nature Neuroscience**, v. 19, p. 1387, 2016. Nature Publishing Group, a division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nn.4397>>.

SORRELLS, S. F.; SAPOLSKY, R. M. An inflammatory review of glucocorticoid actions in the CNS. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 21, n. 3, p. 259–272, 2007. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088915910600359X>>.

TEIXEIRA, B. C.; LOPES, A. L.; MACEDO, R. C. O.; et al. Inflammatory markers, endothelial function and cardiovascular risk. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 13, n. 2, p. 108–115, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492014000200108&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492014000200108&lng=en&tlng=en)>.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica - Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2015.

TROXELL-SMITH, S.; WATTERS, J.; WHELAN, C.; BROWN, J. Zoo foraging ecology: preference and welfare assessment of two okapi (*Okapia johnstoni*) at the Brookfield Zoo. **Animal Behavior and Cognition**, v. 4, n. 2, p. 187–199, 2017. Disponível em: <<http://www.animalbehaviorandcognition.org/article.php?id=1083>>.

TUNG, J.; BARREIRO, L. B.; JOHNSON, Z. P.; et al. Social environment is associated with gene regulatory variation in the rhesus macaque immune system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 17, p. 6490–6495, 2012. Disponível em: <<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1202734109>>.

WHITHAM, J. C.; WIELEBNOWSKI, N. Animal-based welfare monitoring: using keeper ratings as an assessment tool. **Zoo Biology**, v. 28, n. 6, p. 545–560, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/zoo.20281>>.

WIELEBNOWSKI, N. Stress and distress: evaluating their impact for the well-being of zoo animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 7, p. 973–977, 2003. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.223.973>>.

**6 CAPÍTULO IV**

**INFLUÊNCIA DO ESTRESSE NA RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS POR  
MACACOS-PREGO (*Sapajus nigritus*) EM CATIVEIRO.**

## RESUMO

Nos últimos anos foram intensificados os esforços no desenvolvimento de ferramentas para avaliar a qualidade de vida dos animais que vivem em cativeiro. Avanços feitos por cientistas na área de neurobiologia do estresse levaram ao surgimento de uma nova perspectiva sobre as necessidades psicológicas dos animais. O objetivo deste estudo foi avaliar se o estresse sofrido por macacos-prego (*Sapajus nigritus*) em cativeiro interfere na capacidade dos animais solucionarem desafios cognitivos. Para isso, experimentos foram conduzidos nas cidades de Telêmaco Borba, estado do Paraná, sul do Brasil (n=11) e Campinas, estado de São Paulo, sudeste do Brasil (n=8), utilizando dezenove macacos-prego (n=11 e n=8, respectivamente), com idade variando entre dois e oito anos. A avaliação comportamental foi realizada através de um questionário adaptado da escala do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0, o qual foi aplicado aos tratadores dos macacos-prego. O questionário adaptado incluiu questões relacionadas à saúde física, estresse e enfrentamento, relações sociais, estimulação psicológica e indicadores positivos e negativos de qualidade de vida. Para o desafio cognitivo, os animais foram desafiados a encontrar uma solução para o problema do alimento escondido em um brinquedo funcional. O tempo de resolução do problema foi correlacionado com o resultado final da escala de qualidade de vida. Houve correlação positiva e significativa entre o tempo de resolução e a escala de qualidade de vida, ou seja, quanto maior o estresse, maior foi o tempo gasto para resolver o problema ( $r=0,872$ ;  $p<0,005$ ). Esse resultado pode ajudar no desenvolvimento de ferramentas para avaliar a qualidade de vida em primatas não-humanos que vivem em cativeiro com a finalidade de identificar sinais de estresse.

Palavras-chave: Cognição. Estresse. Primatas.

## ABSTRACT

In recent years, efforts have been intensified to develop tools to assess the quality of life of animals living in captivity. Advances made by scientists in the field of stress neurobiology have led to the emergence of a new perspective on the psychological needs of animals. The objective of this study was to evaluate if the stress suffered by captive capuchin monkeys (*Sapajus nigritus*) interferes with the animals' ability to solve cognitive challenges. To this end, experiments were conducted in the cities of Telemaco Borba, state of Paraná, southern Brazil (n=11) and Campinas, state of São Paulo, southeastern Brazil (n=8), using nineteen capuchin monkeys (n=11 and n=8, respectively), with ages ranging between two and eight years. The behavioral evaluation was performed through a questionnaire adapted from the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 scale, which was applied to the animals' keepers. The adapted questionnaire included questions related to physical health, stress, and coping, social relations, psychological stimulation, and positive and negative indicators of quality of life. For the cognitive challenge, the animals were challenged to find a solution to the problem of food hidden in a functional toy. The time to solve the problem was correlated with the final result of the quality of life scale. There was a positive and significant correlation between the resolution time and the quality of life scale, that is, the higher the stress, the more the time spent to solve the problem ( $r=0.872$ ;  $p<0.005$ ). This result may help in the development of tools to assess the quality of life in non-human primates living in captivity in order to identify signs of stress.

Keywords: Cognition. Stress. Primates.

## 5.1 INTRODUÇÃO

Diversos estudos têm apontado que indivíduos com transtornos de humor podem apresentar dificuldades de aprendizagem (CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014; KROENKE et al., 2007; MCEWEN, 1999; MITRA; SAPOLSKY, 2008; OLIVEIRA, 2005). Nos seres humanos, a capacidade de se focar, concentrar e lembrar está bastante relacionada com a frequência de carga emocional que o indivíduo está enfrentando (MITRA; SAPOLSKY, 2008). O estresse emocional tem grande impacto sobre as funções cognitivas imediatas e de longo prazo e está por trás de muitos problemas de saúde mental que ocorrem na sociedade atual. Sinais como falta de concentração e atenção, lentidão no raciocínio, falta de interesse e déficit de memória podem impedir a atenção focalizada e execução de tarefas até o seu final (KROENKE et al., 2007).

O estresse crônico pode gerar mudanças irreversíveis se as células do hipocampo começarem a se degenerar, com a perda de memória tornando-se permanente. Em exames de imagem, pode-se observar uma diminuição do volume do hipocampo, pois os corticoides potencializam o efeito neurotóxico de aminoácidos excitatórios (ARNSTEN et al., 2015; SAPOLSKY, 2007). Além disso, a alteração dessas estruturas hipocampais está relacionada a distúrbios neuropsiquiátricos, tais como transtorno do estresse pós-traumático e depressão maior e déficits na aprendizagem, o que poderia ser explicado por prejuízos nas estruturas hipocampais e córtex pré-frontal (DE KLOET; JOËLS; HOLSBOER, 2005; JOËLS; KRUGERS; KARST, 2007).

Poucos são os estudos prévios com primatas que têm relatado a interação entre emoção e cognição. Bethell et al. (2016) avaliaram as emoções de macacos rhesus (*Macaca mulata*) através de um programa de computação. Esses autores observaram que a atenção pode ser prejudicada com uma suave ameaça de fundo emocional e que a resposta de congelamento é mais forte em animais mais ansiosos. Agustín-Pavón et al. (2012) observaram que os saguis (*Callithrix jacchus*) com uma microlesão na área órbito-frontal cerebral apresentavam falta de coordenação de forma similar a alguns pacientes humanos que sofriam de doenças neuropsiquiátricas. Uma pesquisa publicada há poucos anos atrás, realizada na Suécia durante 38 anos com 800 mulheres, mostrou que fatores estressantes psicossociais induzem demência (JOHANSSON et al., 2013).

A qualidade de vida dos primatas não-humanos em cativeiro tem sido uma questão bastante estudada (e.g., BROOM, 1991; MASON, 2010; TROXELL-SMITH et al., 2017; WHITHAM, WIELEBNOWSKI; 2009; WIELEBNOWSKI, 2003), mas as medidas convencionais de qualidade de vida encontradas na literatura geralmente levam em consideração a espécie e não o indivíduo. O estresse psicossocial em humanos tem sido relacionado à ocorrência ou progressão de certos transtornos mentais, incluindo déficit de atenção (RELVAS, 2017); porém, em animais socialmente alojados, essa relação ainda não está bem documentada. O objetivo deste estudo foi determinar a influência do estresse na cognição de macacos-prego (*Sapajus nigritus*) e compreender como a posição do indivíduo no grupo pode influenciar a descoberta de soluções de pequenos problemas envolvendo recompensas.

## 5.2 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Setor Palotina, Universidade Federal do Paraná, Brasil, em 30 de junho de 2016 (31/2016) e obedeceu às normas adotadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

### 5.2.1 Seleção dos animais

Um total de dezenove macacos-prego (*Sapajus nigritus*), de ambos os sexos (14 machos e cinco fêmeas), castrados e não castrados e com idades estimadas variadas (dois a 14 anos; dados não mostrados) foram avaliados com relação ao bem-estar psicológico e a relação deste com a cognição. Os animais do parque 1, localizado no município de Telêmaco Borba, Paraná, sul do Brasil, eram oriundos da natureza ou tráfico ilegal de animais, enquanto os animais do parque 2, no município de Campinas, São Paulo, sudeste do Brasil, já nasceram em cativeiro. Informações sobre a identificação dos animais, sexo, status hierárquico no grupo, cidade e recinto onde viviam e uso da ferramenta proposta estão descritas na TABELA 16.

TABELA 16 – DETALHES SOBRE OS ANIMAIS USADOS NESTE ESTUDO, INCLUINDO IDENTIFICAÇÃO, SEXO, STATUS HIERÁRQUICO NO GRUPO, CIDADE E RECINTO ONDE VIVIAM E USO DA FERRAMENTA PROPOSTA NESTE ESTUDO.

<b>Identificação</b>	<b>Nome</b>	<b>Sexo</b>	<b>Status hierárquico</b>	<b>Cidade</b>	<b>Recinto</b>	<b>Uso ferramenta</b>
1	Pai	m	Alfa	Telêmaco Borba	Parque (ambiente 1)	x
2	Mae	f	Beta	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	
3	Rejeitado	m	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	
4	Filho	m	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	
5	Filha	f	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	
6	Chicão	m	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	
7	Vizinho	m	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	
8	Dilminha	f	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	x
9	Japonês	m	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	x
10	Submisso	m	Submisso	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	x
11	Alfa	m	Alfa	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	x
12	Beta	f	Beta	Telêmaco Borba	parque (ambiente 1)	x
13	Alfa	m	Alfa	Campinas	parque 2 (ambiente 2)	x
14	Avulso 2	f	Submisso	Campinas	parque 2 (ambiente 2)	
15	Avulso 1	f	Submisso	Campinas	parque 2 (ambiente 2)	
16	Filhote	m	Submisso	Campinas	parque 2 (ambiente 2)	
17	Alfa	m	Alfa	Campinas	parque 2 (ambiente 3)	
18	Jovem	m	Submisso	Campinas	parque 2 (ambiente 3)	x
19	Cassinha	f	Submisso	Campinas	parque 2 (ambiente 3)	x

FONTE: A autora (2019).

### 5.2.2 Recintos

A coleta de dados foi realizada em dois parques e três ambientes diferentes, em janeiro de 2018. O denominado ambiente 1 refere-se ao parque 1, localizado em Telêmaco Borba. Quanto às instalações, no parque ecológico existem cinco recintos com macacos-prego. Os ambientes utilizados medem aproximadamente 30 m<sup>2</sup> e 2 m de altura (FIGURA 17). A alimentação era oferecida duas vezes ao dia aos animais, sendo composta por grande variedade de frutas e verduras, ovos, castanha do Pará, amendoim e ração para cães (Mini Adult Royal Canin®, Brasil). O ambiente 1 não está aberto à visitação do público.

FIGURA 17 – RECINTO FECHADO DE UM GRUPO DE *Sapajus nigritus* LOCALIZADO EM TELÊMACO BORBA-PR.



O denominado parque 2 está localizado em Campinas. Neste existem dois ambientes utilizados como recintos. O ambiente 2 é aberto e encontra-se no meio de um lago artificial, chamado de 'ilha' (FIGURA 18). No centro desse recinto há uma casa de madeira para refúgio dos animais, poleiros, pneus como balanças e tocos. O ambiente 3 mede aproximadamente 50 m<sup>2</sup> e 4 m de altura e possui esconderijos e tocas de pedra (FIGURA 19). A alimentação oferecida aos animais em ambos os ambientes era baseada em frutas frescas, castanhas, verduras verdes escuras, ração de cão, batata doce e ovo cozido. O parque 2 está aberto à visitação.

FIGURA 18- RECINTO ABERTO ESTILO ILHA DE UM GRUPO DE *Sapajus nigritus* LOCALIZADO NO BOSQUE DOS JEQUITIBÁS EM CAMPINAS, SÃO PAULO.



FIGURA 19 – RECINTO FECHADO DE UM GRUPO DE *Sapajus nigritus* LOCALIZADO NO BOSQUE DOS JEQUITIBÁS EM CAMPINAS, SÃO PAULO.



### 5.2.3 Escala de qualidade de vida

Um questionário para avaliação da classificação de aspectos da qualidade de vida e personalidade foram aplicadas a três avaliadores por parque para avaliar a qualidade de vida e possibilidade de sofrimento animal. Estes eram funcionários que trabalhavam regularmente com os macacos-prego, possuindo ampla experiência ao observar os seus comportamentos diariamente. O questionário foi composto por questões descritivas e objetivas, foram desenvolvidas através de uma adaptação da escala genérica do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida — *Pediatric Quality of Life Inventory* 4.0 (PEDSQL) (TABELA 17). Este incluiu cinco itens, cada um descrevendo um componente de qualidade de vida. Os funcionários dos parques

foram convidados a atribuir notas de 0 a 4, sendo 0 correspondentes ao macaco-prego exibindo a menor quantidade do traço e 4 exibindo a maior quantidade do traço. Os tratadores dos macacos-prego avaliados responderam questões relacionadas às dimensões física, emocional, social, cognitiva e fisiológica de acordo com a frequência do comportamento apresentado pelo animal. Todos os itens foram lidos em voz alta pela pesquisadora e explicado para que o funcionasse compreendesse.

O primeiro item foi relacionado à dimensão física e pretendia conhecer se o animal apresentava problemas físicos e/ou dores que pudessem afetar sua qualidade de vida (TABELA 17). O segundo item focou-se na dimensão psicológica/emocional e investigou a presença de alterações comportamentais compatíveis com ansiedade e medo (TABELA 17). O terceiro item avaliou a dimensão social, considerando que as interações no grupo podem sinalizar estresse e ausência de bem-estar (TABELA 17). A quarta dimensão abordou problemas cognitivos para investigar como esses animais conseguiam resolver desafios em cativeiro (TABELA 17). O último item investigou a presença de alterações fisiológicas que podem indicar baixa qualidade de vida (TABELA 17). Este procedimento de classificação foi utilizado para maximizar as diferenças individuais nos escores dentro dos cativeiros. Em seguida, a média dos escores para testes estatísticos foi realizada.

TABELA 17 – ESCALAS DE QUALIDADE DE VIDA ADAPTADAS DE PEDIATRIC QUALITY OF LIFE INVENTORY 4.0 (PEDIQL), CONSIDERANDO DIMENSÃO FÍSICA. LEGENDA: LEVANDO EM CONSIDERAÇÃO QUE 0- NUNCA TEM PROBLEMA; 1- QUASE NUNCA TEM O PROBLEMA; 2- ÀS VEZES TEM PROBLEMA; 3- FREQUENTEMENTE TEM PROBLEMA; 4- QUASE SEMPRE TEM PROBLEMA.

<b>Dimensão Física (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Andar	0	1	2	3	4
Correr	0	1	2	3	4
Saltar	0	1	2	3	4
Escalar	0	1	2	3	4
Baixa energia	0	1	2	3	4
Dor	0	1	2	3	4
Locomoção Repetitiva	0	1	2	3	4
Estereotípias	0	1	2	3	4
<b>Dimensão Social (problema com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>

Brincar	0	1	2	3	4
Catar	0	1	2	3	4
Abraçar	0	1	2	3	4
Deitar sobre indivíduo	0	1	2	3	4
<b>Dimensão Cognitiva (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Cheirar	0	1	2	3	4
Vasculhar	0	1	2	3	4
Tatear	0	1	2	3	4
Degustar	0	1	2	3	4
Usar ferramentas	0	1	2	3	4
<b>Dimensão Fisiológica (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Urinar	0	1	2	3	4
Defecar	0	1	2	3	4
Comer	0	1	2	3	4
Beber	0	1	2	3	4
Peso	0	1	2	3	4

FONTE: adaptada de PEDSQL (acesso em 2016).

#### 5.2.4 Desafio cognitivo

Foi realizado com o intuito de avaliar se o estresse influencia na cognição. Os animais foram motivados a encontrar uma solução para o problema da comida escondida dentro de um brinquedo funcional da Pet Games® (FIGURAS 20, 21, 22 e 23). Este era um comedouro do tipo brinquedo em forma de bola com quatro aberturas ajustáveis, pesando 370g, com 18 cm de diâmetro e feito de polipropileno.

FIGURA 20 – APARATO UTILIZADO PARA O DESAFIO COGNITIVO NESTE ESTUDO.



FIGURA 21 – FÊMEA DENOMINADA “DILMINHA”: NA TENTATIVA DE DESCOBRIR A ABERTURA DO APARATO PARA RECEBER A RECOMPENSA. PARQUE 1, TELÊMACO BORBA-PR.



FIGURA 22 – MACHO “ALFA” INTERAGINDO COM BRINQUEDO EM DESAFIO COGNITIVO EM RECINTO DO TIPO “ILHA” NO AMBIENTE 2.



Os brinquedos foram oferecidos aos macacos aleatoriamente. O objetivo do desafio era fazer o animal movimentar o comedouro-brinquedo com a boca, o focinho e os membros, a fim de descobrir o e comer os grãos de ração ou petiscos. Ou seja, para completar este desafio, o animal precisava compreender que deveria abrir a trava do aparato com as mãos ou a boca para obter a recompensa. O tempo da resolução foi cronometrado e correlacionado com a escala de qualidade de vida (TABELA 18).

TABELA 18 –RESULTADO FINAL DO ESCORE DA ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA (MÉDIA DOS VALORES ATRIBUÍDOS PELOS AVALIADORES), TEMPO EM MINUTOS QUE O ANIMAL RESOLVEU O DESAFIO COGNITIVO E A POSIÇÃO QUE ANIMAL OCUPA NO GRUPO.

<b>Animal</b>	<b>Escala de Qualidade de vida</b>	<b>Tempo (min)</b>	<b>Posição no grupo</b>
Pai	12	1, 44	Alfa
Dilminha	34	3,04	Submissa
Submisso/Carça	25	2,02	Submisso
Alfa	16	0,48	Alfa
Jovem	6	1,22	Beta
Cassinha	9	1,22	Submissa
Alfa ilha	2	0,27	Alfa
Beta ilha	4,5	45	Beta

FONTE: A autora (2019).

### 5.2.5 Análise estatística

As variáveis escala de qualidade de vida e tempo para solucionar o desafio proposto foram analisadas de maneira descritiva com média, mediana e desvio padrão. Posteriormente, os dados foram testados quanto à distribuição normal com o teste Shapiro-Wilk. Para avaliar a correlação entre o tempo e as demais variáveis, os coeficientes de correlação de Pearson (paramétrico) ou de Spearman (não paramétrico) foram utilizados. Para avaliar a diferença entre o tempo e a escala de qualidade de vida e a posição no grupo, uma ANOVA foi realizada, incluindo o teste de Tukey *post-hoc*. Todos os testes foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ . As análises estatísticas foram conduzidas no software SPSS 20 (IBM, 2011).

FIGURA 23 – APARATO DE ENRIQUECIMENTO PARA DESAFIO COGNITIVO EM RECINTO FECHADO NO AMBIENTE 1.



### 5.3 RESULTADOS

Todos os animais apresentaram repertório comportamental amplo, eram hiperativos exploradores e adaptados aos seus ambientes. Os macacos-prego do estudo compartilhavam uma vida social complexa, vivendo em grupo com organizações de múltiplas famílias. Apesar disso, apenas oito dos 19 animais utilizaram a ferramenta proposta neste estudo (brinquedo funcional com alimento escondido) (TABELA 16).

No entanto, o objetivo de motivar os animais a realizarem uma ação com os comedouros-brinquedos foi alcançado. Em todos os recintos, alguns animais se

movimentaram de alguma forma para resolver o problema que lhes resultaria um ganho. Verificou-se a partir dessa atividade lúdica um aumento de alguns comportamentos de reciprocidade, entreatajuda, intencionalidade e diminuição da agressividade, principalmente oportunizando observar como são as interações sociais e como elas se aplicam quando os indivíduos encontram recursos. Quando os objetos foram disponibilizados, os animais não os disputaram ao mesmo tempo, ocorrendo um equilíbrio entre os indivíduos submissos, beta e alfa.

No ambiente 2 (“ilha” – Campinas), foi o macho “Alfa ilha” que teve a iniciativa de pegar o objeto, observar, cheirar, vasculhar e dividir a recompensa com os outros membros do grupo (FIGURA 24).

FIGURA 24 – MACHO DENOMINADO “ALFA ILHA” INTERAGINDO COM BRINQUEDO EM DESAFIO COGNITIVO EM RECINTO DO TIPO ILHA NO AMBIENTE 2.



No ambiente 1 (Telêmaco Borba), o grupo trabalhou em cooperação. O macho “Alfa” foi o primeiro a completar o desafio proposto (FIGURA 25); entretanto, a maioria dos outros animais também conseguiu manusear o objeto, tentar abrir e tomar decisões entre cooperar ou não. A fêmea submissa “Dilminha” foi a que mais demorou para descobrir o segredo do brinquedo (FIGURA 26).

FIGURA 25 – MACHO DENOMINADO “ALFA” INTERAGINDO COM BRINQUEDO EM DESAFIO COGNITIVO EM RECINTO FECHADO NO AMBIENTE 1.



FIGURA 26 – FÊMEA DENOMINADA “DILMINHA” INTERAGINDO COM BRINQUEDO EM DESAFIO COGNITIVO EM RECINTO FECHADO NO AMBIENTE 1.



No Ambiente 3, uma fêmea submissa (“Cassinha”) foi a primeira a chegar no local de depósito (FIGURA 27). Posteriormente, o macho beta “Jovem” coletou o alimento que foi compartilhado com todos os outros animais do recinto.

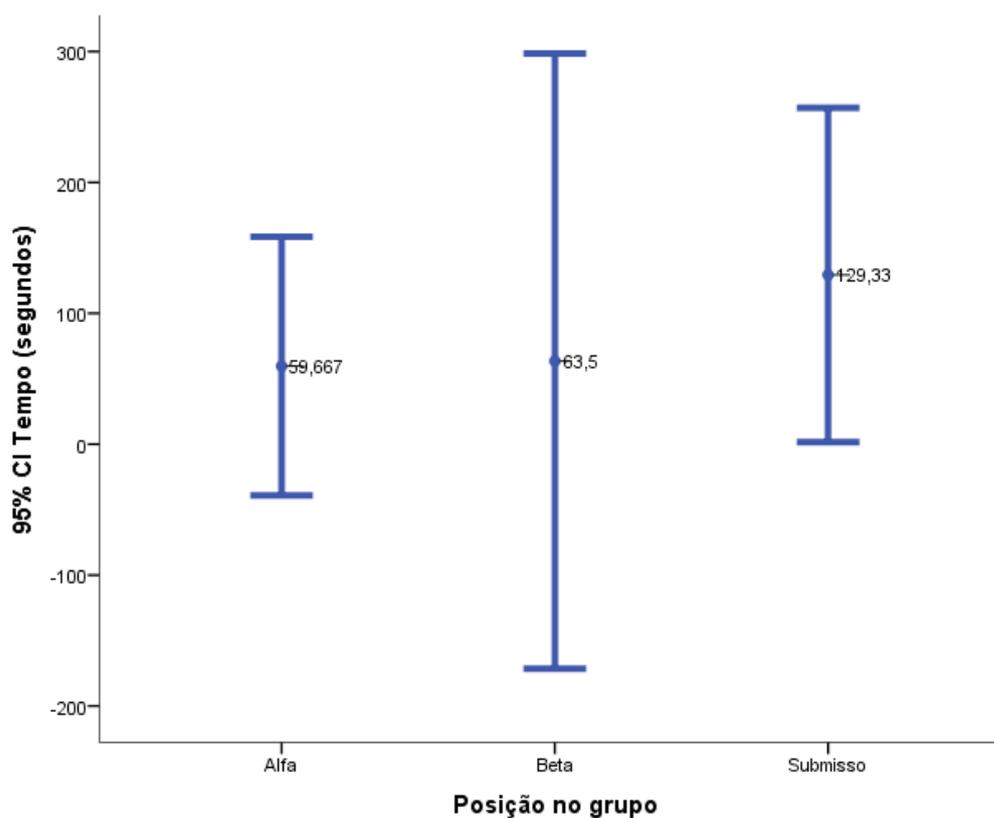
FIGURA 27 – FÊMEA DENOMINADA “CASSINHA” INTERAGINDO COM BRINQUEDO EM DESAFIO COGNITIVO EM RECINTO FECHADO NO AMBIENTE 3.



A possibilidade de o estresse induzir uma variação na capacidade de resolver problemas foi analisada levando em consideração o ambiente em que os animais se encontravam e a sua posição hierárquica no grupo (TABELA 16) e as escalas de qualidade de vida atribuídas (TABELA 17). O desgaste fisiológico como consequência de esforços repetidos para se adaptar ao estresse ao longo do tempo resultou em alterações significativas.

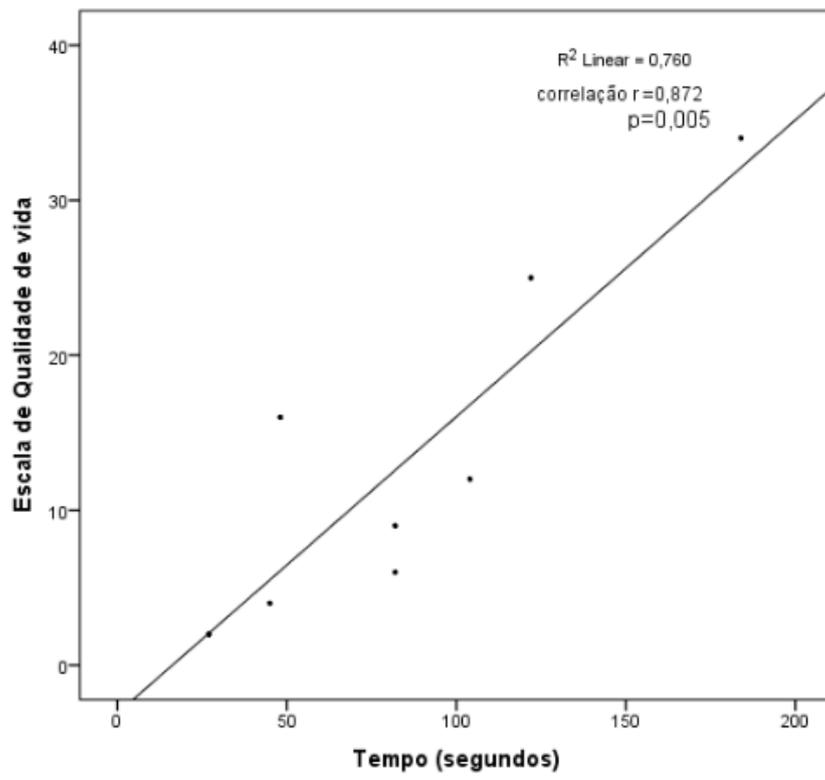
Houve correlação significativa e positiva (coeficiente de correlação= 0,872; valor- $p < 0,005$ ) entre o tempo que o animal usou para descobrir o segredo do brinquedo e receber a recompensa e a escala de qualidade de vida. Ou seja, quanto maior o estresse, mais tempo um animal demorou para executar uma tarefa. Não houve correlação significativa entre a escala e a posição que o animal ocupa no grupo; entretanto, os animais subordinados demoraram em média mais tempo para executar a tarefa.

FIGURA 27 – MÉDIA DO TEMPO PARA RESOLVER O PROBLEMA DE ACORDO COM A POSIÇÃO SOCIAL QUE O ANIMAL OCUPAVA NO GRUPO.



A análise de regressão linear realizada entre a escala de qualidade de vida e o tempo utilizado para executar a tarefa foi significativa (FIGURA 28).

FIGURA 28 – CORRELAÇÃO ENTRE O SCORE DE QUALIDADE DE VIDA E O TEMPO DE RESOLUÇÃO DO PROBLEMA.



## 5.4 DISCUSSÃO

Estudos em neurociência têm indicado que os processos cognitivos e emocionais estão interligados (e.g., ARNSTEN et al., 2015; KROENKE et al., 2007; VELASQUES; RIBEIRO, 2014). Bloqueios emocionais podem prejudicar a aprendizagem. Indivíduos com sinais de medo, ansiedade e depressão podem apresentar pouca concentração e ter uma atenção deficitária. Por outro lado, sentir-se feliz amplia o raciocínio e facilita a criatividade (VELASQUES; RIBEIRO, 2014).

A teoria psicológica apresenta uma forte correlação entre aprendizagem e condições ambientais favoráveis (BOWLBY, 2006). Sabe-se que a restrição de liberdade pode promover mudanças fisiológicas no organismo; entretanto, existe um número reduzido de trabalhos com relação à expressão de emoções de animais que vivem em parques (BACK, 2015; WIELEBNOWSKI, 2003). No presente estudo observou-se que a cognição foi influenciada pela qualidade de vida do indivíduo.

Em todos os recintos, os animais mostraram-se motivados para usar o brinquedo e resolver o problema que lhes resultaria um ganho, o que não ocorreu no estudo de Camargo e Mendes (2016) com macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) em cativeiro. No presente trabalho, este tipo de enriquecimento foi considerado positivo e, como hipotetizado, os brinquedos aumentaram significativamente a proporção de tempo de forrageamento. Estes resultados sugerem que os brinquedos alimentares fornecem benefícios comportamentais para macacos-prego. O substrato não comestível (brinquedo funcional utilizado como enriquecimento ambiental) aumentou o tempo em que os animais precisam para forragear comparado ao fornecimento de alimentos em uma simples calha ou recipiente. Além disso, ao estabelecer vários locais de forrageamento em toda a exposição, os animais foram encorajados a andar mais para adquirir sua comida, ao invés de se alimentarem em um único ponto.

Por outro lado, ao contrário do inicialmente hipotetizado, os animais apresentaram comportamentos de entreatajuda, cooperação e gestão enquanto manipulavam o aparato. Como os conflitos entre os animais provavelmente eram intensos com o oferecimento padrão de recursos alimentares, pressupunha-se uma competição entre os indivíduos. No entanto, esta não foi observada, similarmente aos trabalhos de Lessa (2009) com macacos-prego (*Cebus apella*) e Camargo e Mendes (2016) com *S. libidinosus* cativos. Uma justificativa plausível para a ausência de

competição entre os indivíduos é que o tempo gasto com o brinquedo reduziu auto direcionamento e agressividade projetada e aumentou a empatia. Apesar da rápida descoberta do segredo do problema, os animais passaram alguns dias ainda manipulando o objeto.

Embora o estresse seja fundamental para a sobrevivência, ele também está fortemente relacionado a vários distúrbios cerebrais, incluindo depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático e distúrbios de aprendizagem (NEMEROFF, 2016; SAVEANU; NEMEROFF, 2012).

Com relação à neuroanatomia, Arnsten et al. (2015) relataram que uma exposição crônica ao estresse causa atrofia dendrítica no córtex pré-frontal em humanos. Altos níveis de noradrenalina são liberados durante o estresse envolvendo baixa afinidade dos alfa-1-adrenoreceptores, reduzindo estímulos dos neurônios do córtex pré-frontal, embora fortalecendo as funções da amígdala (responsável por emoções primitivas). Isso pode explicar a correlação positiva entre a escala e a dificuldade em completar um desafio.

A escala foi utilizada partindo da premissa que os funcionários cuidadores são fonte confiável de qualidade de vida de animais em cativeiro (KING; LANDAU, 2003; LEACH, 2016). O questionário oferece informações rápidas e práticas, a exemplo da sua utilização na psiquiatria humana. Além disso, também pode relatar a relação entre característica de personalidade e qualidade de vida de forma individualizada. Assim, sugerimos a sua utilização em estudos futuros com uma abordagem semelhante à nossa, o que pode levar ao acúmulo de informações acerca de primatas em cativeiros que possam ser comparadas entre si e revelar padrões comportamentais.

Como limitações, o trabalho apresentou um pequeno número de animais. São necessários mais estudos para confirmar os efeitos psicológicos e físicos do cativeiro, com maior número de indivíduos, principalmente com o objetivo de avaliar de maneira mais precisa a duração do efeito do estresse. Uma justificativa para o número reduzido é que existiam dezenove animais no total, mas por uma questão de organização do grupo, apenas oito foram inseridos nas estatísticas, já que o objeto era colocado no recinto e apenas um ou no máximo dois, realizavam a tarefa.

## **5.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A escala genérica do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida teve correlação positiva e significativa com o tempo de resolução do desafio de encontrar o alimento escondido em um brinquedo funcional. Com isso, conclui-se que a qualidade de vida pode influenciar a saúde física e psíquica dos animais. Não houve correlação significativa entre a escala e a posição que o animal ocupa no grupo; entretanto, os animais subordinados demoraram em média mais tempo para executar a tarefa. Este trabalho contribui para o entendimento de como os comportamentos animais em cativeiro podem ser moldados em relação ao estresse e cognição.

## REFERÊNCIAS

- AGUSTÍN-PAVÓN, C.; BRAESICKE, K.; SHIBA, Y.; et al. Lesions of ventrolateral prefrontal or anterior orbitofrontal cortex in primates heighten negative emotion. **Biological Psychiatry**, v. 72, n. 4, p. 266–272, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322312002259>>.
- ARNSTEN, A. F. T.; RASKIND, M. A.; TAYLOR, F. B.; CONNOR, D. F. The effects of stress exposure on prefrontal cortex: Translating basic research into successful treatments for post-traumatic stress disorder. **Neurobiology of Stress**, v. 1, p. 89–99, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352289514000101>>.
- BACK, J. P. **Padrão de atividades e comportamento social de macacos-prego urbanos (*Sapajus sp.*)**, 2015. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) – Curso de Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2015.
- BETHELL, E.; HOLMES, A.; MACLARNON, A.; SEMPLE, S. Emotion evaluation and response slowing in a non-human primate: new directions for cognitive bias measures of animal emotion? **Behavioral Sciences**, v. 6, n. 1, p. 2, 2016. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2076-328X/6/1/2>>.
- BOWLBY, J. **Cuidados maternos e saúde mental**. São Paulo: Wmf Martins Fontes, 2006.
- BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4167–4175, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article/69/10/4167-4175/4705004>>.
- CAMARGO, M. R.; MENDES, F. D. C. Indução do uso de ferramentas como enriquecimento ambiental para macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) cativos. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 32, , 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-37722016000500201&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-37722016000500201&lng=pt&tlng=pt)>.
- CRUVINEL, M.; BORUCHOVITCH, E. **Compreendendo a depressão infantil**. 1<sup>st</sup> ed. Petrópolis: Editora Vozes, 2014.

DE KLOET, E. R.; JOËLS, M.; HOLSBOER, F. Stress and the brain: from adaptation to disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 6, n. 6, p. 463–475, 2005. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrn1683>>.

JOËLS, M.; KRUGERS, H.; KARST, H. Stress-induced changes in hippocampal function. p.3–15, 2007. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612307670010>>.

JOHANSSON, L.; GUO, X.; HÄLLSTRÖM, T.; et al. Common psychosocial stressors in middle-aged women related to longstanding distress and increased risk of Alzheimer's disease: a 38-year longitudinal population study. **BMJ Open**, v. 3, n. 9, p. e003142, 2013. Disponível em: <<http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2013-003142>>.

KING, J. E.; LANDAU, V. I. Can chimpanzee (*Pan troglodytes*) happiness be estimated by human raters? **Journal of Research in Personality**, v. 37, n. 1, p. 1–15, 2003. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092656602005275>>.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. W.; MONAHAN, P. O.; LÖWE, B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. **Annals of Internal Medicine**, v. 146, n. 5, p. 317, 2007. Disponível em: <<http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004>>.

LEACH, J. Psychological factors in exceptional, extreme and torturous environments. **Extreme Physiology & Medicine**, v. 5, n. 1, p. 7, 2016. Disponível em: <<http://extremephysiolmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13728-016-0048-y>>.

LESSA, M. A. M. **Bem-estar em cativeiro: análise e planejamento da ocupação do tempo em macacos-prego (*Cebus apella*)**, 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Núcleo de Teoria e Pesquisa do Comportamento, Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

MASON, G. J. Species differences in responses to captivity: stress, welfare and the comparative method. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 25, n. 12, p. 713–721, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169534710002120>>.

MCEWEN, B. S. Stress and hippocampal plasticity. **Annual Review of Neuroscience**, v. 22, n. 1, p. 105–122, 1999. Disponível em: <<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.neuro.22.1.105>>.

MITRA, R.; SAPOLSKY, R. M. Acute corticosterone treatment is sufficient to induce anxiety and amygdaloid dendritic hypertrophy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 14, p. 5573–5578, 2008. Disponível em: <<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0705615105>>.

NEMEROFF, C. B. Paradise lost: the neurobiological and clinical consequences of child abuse and neglect. **Neuron**, v. 89, n. 5, p. 892–909, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896627316000209>>.

OLIVEIRA, M. A. D. **Neurofisiologia do comportamento: uma relação entre o funcionamento cerebral e as manifestações comportamentais**. Canoas: Ulbra, 2005.

PEDSQL. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) v4.0. Disponível em: <[www.pedsq.org/about\\_pedsq.html](http://www.pedsq.org/about_pedsq.html)>. Acesso em: 26/7/2016.

RELVAS, M. P. **A neurobiologia da aprendizagem para uma escola humanizadora**. Rio de Janeiro: Wak, 2017.

SAPOLSKY, R. M. **Por que as zebras não têm úlceras?** São Paulo: Francis, 2007.

SAVEANU, R. V.; NEMEROFF, C. B. Etiology of depression: genetic and environmental factors. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 35, n. 1, p. 51–71, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X11001195>>.

TROXELL-SMITH, S.; WATTERS, J.; WHELAN, C.; BROWN, J. Zoo foraging ecology: Preference and welfare assessment of two okapi (*Okapia johnstoni*) at the Brookfield Zoo. **Animal Behavior and Cognition**, v. 4, n. 2, p. 187–199, 2017. Disponível em: <<http://www.animalbehaviorandcognition.org/article.php?id=1083>>.

VELASQUES, B.; RIBEIRO, P. (ORGS.). **Neurociências e aprendizagem: processos básicos e transtornos**. 1st ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2014.

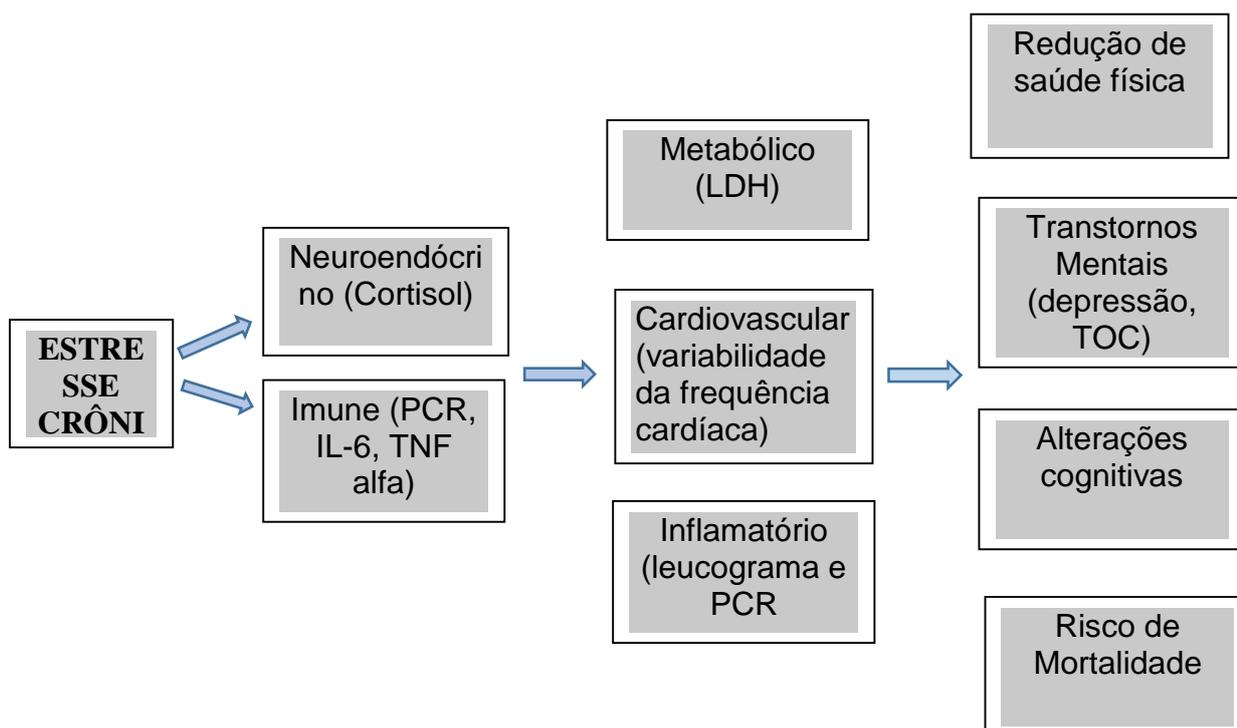
WHITHAM, J. C.; WIELEBNOWSKI, N. Animal-based welfare monitoring: using keeper ratings as an assessment tool. **Zoo Biology**, v. 28, n. 6, p. 545–560, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/zoo.20281>>.

WIELEBNOWSKI, N. Stress and distress: evaluating their impact for the well-being of zoo animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 7, p. 973–977, 2003. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.223.973>>.

## 6 EPÍLOGO

Este é um estudo sobre as consequências fisiológicas, cognitivas e comportamentais resultantes do estresse crônico de animais que vivem em restrição de liberdade. Quanto maior o escore da escala (pior qualidade de vida) maior o nível de cortisol (alteração neuroendócrina) e PCR (alteração inflamatória). Tais alterações levam a alterações metabólicas (aumento de LDH); alterações cardiovasculares (alteração de variabilidade da frequência cardíaca) e inflamatórias (esgotamento da medula-leucopenia e PCR aumentada). As consequências finais são problemas com doenças, presença de transtornos mentais (depressão e TOC) e aumentando risco de mortalidade (FIGURA 29).

FIGURA 29 –RESUMO DAS CONSEQUÊNCIAS DO ESTRESSE CRÔNICO DE MACACOS-PREGO (*Sapajus nigritus*) CRIADOS EM CATIVEIRO COM RELAÇÃO À CARGA ALOSTÁTICA, COMPORTAMENTO E COGNIÇÃO.





## 7 REFERÊNCIAS

- ABREU, C. T. **Memória emocional em macacos-prego (*Cebus spp.*): desenvolvimento de um novo teste e efeitos dos hormônios Estradiol e Progesterona**, 2006. 78 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal, Universidade de Brasília, Brasília, 2006. Disponível em: < <http://repositorio.unb.br/handle/10482/3621>>.
- ACCO, A.; PACHALY, J. R.; BACILA, M. Síndrome do estresse em animais-Revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 2, n. 1, p. 71–81, 1999.
- AGUSTÍN-PAVÓN, C.; BRAESICKE, K.; SHIBA, Y.; et al. Lesions of Ventrolateral Prefrontal or Anterior Orbitofrontal Cortex in Primates Heighten Negative Emotion. **Biological Psychiatry**, v. 72, n. 4, p. 266–272, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322312002259>>.
- ALBUQUERQUE, V. J. DE; CODENOTTI, T. L. Etograma de um grupo de bugios-pretos, *Alouatta caraya* (Humboldt, 1812) (Primates, Atelidae) em um habitat fragmentado. **Revista de Etologia**, v. 8, n. 2, p. 97–107, 2006.
- ALCOCK, J. **Comportamento Animal - Uma Abordagem Evolutiva**. 9<sup>th</sup> ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, J. Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 4, p. 363–369, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462007000400013&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000400013&lng=pt&tlng=pt)>.
- AMICI, F.; AURELI, F.; CALL, J. Response facilitation in the four great apes: is there a role for empathy? **Primates**, v. 55, n. 1, p. 113–118, 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10329-013-0375-1>>.
- AMTHOR, F. **Neurociências para leigos**. Rio de Janeiro: Alta Books, 2017.

ANTELMÍ, I.; GRUPPI, C. J. Avaliação Autonômica pelo ECG: Variabilidade da Frequência Cardíaca - Medidas e Utilidade Clínica. In: C. A. Pastore; C. J. Grupi; P. J. Mofa; José Antonio Franchini Ramires (Orgs.); **Eletrocardiologia Atual**. 1st ed, p.225–232, 2006. São Paulo: Atheneu.

ARNSTEN, A. F. T.; RASKIND, M. A.; TAYLOR, F. B.; CONNOR, D. F. The effects of stress exposure on prefrontal cortex: Translating basic research into successful treatments for post-traumatic stress disorder. **Neurobiology of Stress**, v. 1, p. 89–99, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352289514000101>>.

ASSOCIATION, A. P. **DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 5º ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BACK, J. P. **Padrão de atividades e comportamento social de macacos-prego urbanos (*Sapajus sp*)**, 2015. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) – Curso de Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2015.

BARTAL, I. B.-A.; DECETY, J.; MASON, P. Empathy and Pro-Social Behavior in Rats. **Science**, v. 334, n. 6061, p. 1427–1430, 2011. Disponível em: <<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1210789>>.

BETHELL, E.; HOLMES, A.; MACLARNON, A.; SEMPLE, S. Emotion Evaluation and Response Slowing in a Non-Human Primate: New Directions for Cognitive Bias Measures of Animal Emotion? **Behavioral Sciences**, v. 6, n. 1, p. 2, 2016. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2076-328X/6/1/2>>.

BOWLBY, J. **Cuidados Maternos e saúde mental**. São Paulo: Wmf Martins Fontes, 2006.

BRANDÃO, M. L. **As bases biológicas do comportamento: introdução à neurociência**. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 2004.

BRANDÃO, M. L. **Psicofisiologia – as bases fisiológicas do comportamento**. São Paulo: Atheneu, 2001.

BRANDÃO, M. L.; GRAEFF, F. G. **Neurobiologia dos transtornos mentais**. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

BRENER, S. **Expressão da substância P e de seu receptor Neuroquinina-1 em carcinomas espinoceulares de boca e sua implicação na atividade proliferativa tumoral**, 4. dez. 2009. Bauru: Editora Ateneu.

BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4167–4175, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article/69/10/4167-4175/4705004>>.

BROOM, D. M. Welfare in wildlife management and zoos. Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Congress on the Physiology and Behaviour of Wild and Zoo Animals. **Advances in Ethology**. p.4–6, 2002.

BROOM, D. M.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: conceito e questões relacionadas: revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 2, p. 1–11, 2004. Disponível em: <<http://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4057>>.

BROOM, D. O comportamento animal e o bem-estar. **Albéitar**, v. 1, p. 32–38, 2005.

CALCIA, M. A.; BONSALE, D. R.; BLOOMFIELD, P. S.; et al. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. **Psychopharmacology**, v. 233, n. 9, p. 1637–1650, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00213-016-4218-9>>.

CAMARGO, M. R.; MENDES, F. D. C. Indução do uso de ferramentas como enriquecimento ambiental para macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) cativos. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 32, n. spe, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-37722016000500201&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-37722016000500201&lng=pt&tlng=pt)>.

CAMPBELL, L. A. D.; TKACZYNSKI, P. J.; MOUNA, M.; et al. Behavioral responses to injury and death in wild Barbary macaques (*Macaca sylvanus*). **Primates**, v. 57, n. 3, p. 309–315, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10329-016-0540-4>>.

CAMPOS, D. C. F. DE; GRAVETO, J. M. G. DO N. Oxitocina e comportamento humano. **Revista de Enfermagem Referência**, v. serIII, p. 125–130, 2010.

CAPELLETO, C. E.; ANGELI, A. L.; GRAFF, H. RESPOSTAS FISIOLÓGICAS EM QUARTO-DE-MILHA APÓS PROVA DE TAMBOR. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v. 7, n. 3, p. 299, 2009. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9987>>.

CAPRIGLIONE, L. G. A.; SORESINI, G. C. G.; FUCHS, T.; et al. Avaliação eletrocardiográfica de macacos-prego (*Sapajus apella*) sob contenção química com midazolam e propofol. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 6Supl2, p. 3801, 2013. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/14689>>.

CAROBREZ, A. DE P. Transmissão pelo glutamato como alvo molecular na ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 2, p. 52–58, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462003000600012&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000600012&lng=pt&tlng=pt)>.

CARVALHO, L. A.; BERGINK, V.; SUMASKI, L.; et al. Inflammatory activation is associated with a reduced glucocorticoid receptor alpha/beta expression ratio in monocytes of inpatients with melancholic major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 4, n. 1, p. e344–e344, 2014. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/tp2013118>>.

CASTRO, M.; MOREIRA, A. C. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 4, p. 358–367, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302003000400008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302003000400008&lng=pt&tlng=pt)>.

CHARLIER, M. G. DE S. **Avaliação da função cardíaca de bugio ruivo (*Alouatta guariba clamitans*) em cativeiro**, 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Animal, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/138317>>.

CHARNEY, D. S. Monamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 59, n. Suppl 14, p. 11–14, 1998. US: Physicians Postgraduate Press.

CRUVINEL, M.; BORUCHOVITCH, E. **Compreendendo a depressão infantil**. 1<sup>st</sup> ed. Petrópolis: Editora Vozes, 2014.

CUBAS, Z. S. Cuidados veterinários com répteis em cativeiro. In: L. R. Francisco (Org.); **Répteis do Brasil-Manutenção em Cativeiro**. 1st ed, p.49–65, 1997. Porto Alegre: Gráfica e Editora Amaro Ltda.

DAMÁSIO, A. R. **O erro de Descartes. Emoção, razão e o cérebro humano**. São Paulo: Companhia das Letras, 2009.

DARWIN, C. **A expressão das emoções no homem e nos animais**. Tradução de: LEON DE SOUZA LOBO GARCIA. São Paulo: Companhia das Letras, 2000.

DAVENPORT, M. D.; TIEFENBACHER, S.; LUTZ, C. K.; NOVAK, M. A.; MEYER, J. S. Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. **General and Comparative Endocrinology**, v. 147, n. 3, p. 255–261, 2006. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016648006000190>>.

DE KLOET, E. R.; JOËLS, M.; HOLSBOER, F. Stress and the brain: from adaptation to disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 6, n. 6, p. 463–475, 2005. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrn1683>>.

DE WAAL, F. B. M. **Chimpanzee Politics: Power and Sex Among Apes**. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1989.

DE WAAL, F. B. M. Evolutionary Psychology: The Wheat and the Chaff. **Current Directions in Psychological Science**, v. 11, n. 6, p. 187–191, 2002. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/1467-8721.00197>>.

DE WAAL, F. B. M. **The Age of Empathy: Nature's Lessons for a Kinder Society**. 1st ed. New York: Broadway Books, 2010.

DEAKIN, J. F. W.; GRAEFF, F. G. 5-HT and mechanisms of defence. **Journal of Psychopharmacology**, v. 5, n. 4, p. 305–315, 1991. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/026988119100500414>>.

DEL-CLARO, K.; PREZOTO, F.; SABINO, J. (ORGS.). **As distintas faces do comportamento animal**. 2nd ed. Campo Grande: UNIDERP, 2007. Disponível em: <<http://www.animalbehaviorandcognition.org/article.php?id=1083>>.

DOLAN, R. J. Emotion, Cognition, and Behavior. **Science**, v. 298, n. 5596, p. 1191–1194, 2002. Disponível em:  
<<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1076358>>.

DUMAN, R. Neuronal damage and protection in the pathophysiology and treatment of psychiatric illness: Stress and depression. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 11, p. 239–255, 2009.

DUMAN, R. S.; LI, N.; LIU, R.-J.; DURIC, V.; AGHAJANIAN, G. Signaling pathways underlying the rapid antidepressant actions of ketamine. **Neuropharmacology**, v. 62, n. 1, p. 35–41, 2012. Disponível em:  
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028390811003777>>.

DURHAM, E. R. Chimpanzés também amam: a linguagem das emoções na ordem dos primatas. **Revista de Antropologia**, v. 46, n. 1, 2003. Disponível em:  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-77012003000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77012003000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

EDELMAN, G. **Neural Darwinism: The Theory Of Neuronal Group Selection**. New York: Basic Books, 1987.

EDES, A. N.; WOLFE, B. A.; CREWS, D. E. Assessing Stress in Zoo-Housed Western Lowland Gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) Using Allostatic Load. **International Journal of Primatology**, v. 37, n. 2, p. 241–259, 2016. Disponível em:  
<<http://link.springer.com/10.1007/s10764-016-9899-8>>.

EMMONS, R. A.; DIENER, E.; LARSEN, R. J. Choice and avoidance of everyday situations and affect congruence: Two models of reciprocal interactionism. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 51, n. 4, p. 815–826, 1986. Disponível em: <<http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/0022-3514.51.4.815>>.

ENGH, A. L.; BEEHNER, J. C.; BERGMAN, T. J.; et al. Behavioural and hormonal responses to predation in female chacma baboons (*Papio hamadryas ursinus*). **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 273, n. 1587, p. 707–712, 2006. Disponível em:  
<<http://www.royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2005.3378>>.

ERALY, S. A.; NIEVERGELT, C. M.; MAIHOFER, A. X.; et al. Assessment of Plasma C-Reactive Protein as a Biomarker of Posttraumatic Stress Disorder Risk. **JAMA Psychiatry**, v. 71, n. 4, p. 423, 2014. Disponível em:  
<<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2013.4374>>.

EVERLY, G. S.; LATING, J. M. The Anatomy and Physiology of the Human Stress Response. **A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response**. p.17–51, 2013. New York, NY: Springer New York. Disponível em: <[http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-5538-7\\_2](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-5538-7_2)>.

FARACO, C. B.; SOARES, G. M. **Fundamentos do comportamento canino e felino**. São Paulo: EDITORA MEDVET, 2013.

FEHR, E.; FISCHBACHER, U. The nature of human altruism. **Nature**, v. 425, n. 6960, p. 785–791, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature02043>>.

FELGER, J. C.; LOTRICH, F. E. Inflammatory cytokines in depression: Neurobiological mechanisms and therapeutic implications. **Neuroscience**, v. 246, p. 199–229, 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030645221300393X>>.

FELIPPE, P. A.; ADONIA, C. H. Conservação e bem-estar animal. In: Z. S. Cubas; J. C. R. Silva; J. L. Catão-Dias (Orgs.); **Tratado de Animais Selvagens**, 2007. São Paulo: Roca.

FIGUEIRA, I.; MENDLOWICZ, M. Diagnóstico do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 1, p. 12–16, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462003000500004&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000500004&lng=pt&tlng=pt)>.

FONSECA, S.; GENARO, G. Ocupação de espaço e comportamento de gatos domésticos mantidos em confinamento. **Archives of Veterinary Science**, v. 20, n. 1, p. 30–37, 2015.

FOWLER, M. E. Behavioral clues for detection of illness in wild animals: models in camelids and elephants. In: M. E. FOWLER; R. E. MILLER (Orgs.); **Zoo and wild animal medicine. Current Therapy**. 6th ed, p.33–49, 2008. St. Louis: Saunders Elsevier.

FRODL, T.; CARBALLEDO, A.; HUGHES, M. M.; et al. Reduced expression of glucocorticoid-inducible genes GILZ and SGK-1: high IL-6 levels are associated with

reduced hippocampal volumes in major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 2, n. 3, p. e88–e88, 2012. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/tp201214>>.

GASPAR, A. D. Manipulação de objectos nos chimpanzés do zoo de Lisboa: Contributo para a discussão do bem-estar psicológico dos animais em cativeiro. **Análise Psicológica**, v. 9, n. 4, p. 557–569, 1993.

GOLDMAN-RAKIC, P. Cellular basis of working memory. **Neuron**, v. 14, n. 3, p. 477–485, 1995. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0896627395903046>>.

GOLEMAN, D. **Emotional Intelligence**. New York: Bantam, 2005.

GONZALEZ-LIENCRES, C.; SHAMAY-TSOORY, S. G.; BRÜNE, M. Towards a neuroscience of empathy: Ontogeny, phylogeny, brain mechanisms, context and psychopathology. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 8, p. 1537–1548, 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763413001152>>.

GOODALL, J. **The Chimpanzees of Gombe: Patterns of Behavior**. Cambridge: Belknap Press, 1986.

GRAEFF, F. G. Ansiedade. In: F. G. Graeff; M. L. Brandão (Orgs.); **Neurobiologia das Doenças Mentais**. 4th ed, p.109–144, 1997. São Paulo: Lemos.

GRAEFF, F. G. Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. suppl 1, p. 21–24, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462003000500006&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000500006&lng=pt&tlng=pt)>.

GRIFFIN, D. R.; SPECK, G. B. New evidence of animal consciousness. **Animal Cognition**, v. 7, n. 1, p. 5–18, 2004. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10071-003-0203-x>>.

GUERRA, R. F. Uma análise evolucionária da parturição e do desenvolvimento infantil em mamíferos. **Revista de Ciências Humanas**, v. 34, p. 395- 439, 2003. Disponível em: < <https://periodicos.ufsc.br/index.php/revist>>.

GUST, D. A.; GORDON, T. P.; HAMBRIGHT, M. K.; WILSON, M. E. Relationship between Social Factors and Pituitary-Adrenocortical Activity in Female Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*). **Hormones and Behavior**, v. 27, n. 3, p. 318–331, 1993. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X8371024X>>.

HNILICA, K. A.; PATTERSON, A. P. **Dermatologia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2001.

HRDY, S. **Mother Nature. Maternal instincts and how they shape the human species**. New York: Ballantine Books, 2000.

IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

IGNJATOVA, L.; TRAJANOVSKA, A.S.; BONEVSKI, D. Correlation between methadone dosage, cortisol plasma level and depression in methadone-maintained patients. **Heroin Addiction and Related Clinical Problems**, v. 17, n. 6, p. 41–48, 2015.

**International Journal of Primatology**, v. 31, n. 4, p. 665–675, 2010. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10764-010-9419-1>>.

JEON, S. W.; KIM, Y. K. Neuroinflammation and cytokine abnormality in major depression: Cause or consequence in that illness? **World Journal of Psychiatry**, v. 6, n. 3, p. 283, 2016. Disponível em: <<http://www.wjgnet.com/2220-3206/full/v6/i3/283.htm>>.

JOËLS, M.; KRUGERS, H.; KARST, H. Stress-induced changes in hippocampal function. p.3–15, 2007. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612307670010>>.

JOHANSSON, L.; GUO, X.; HÄLLSTRÖM, T.; et al. Common psychosocial stressors in middle-aged women related to longstanding distress and increased risk of Alzheimer's disease: a 38-year longitudinal population study. **BMJ Open**, v. 3, n. 9,

p. e003142, 2013. Disponível em:  
<<http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2013-003142>>.

JURUENA, M. F.; CLEARE, A. J.; PARIANTE, C. M. O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, a função dos receptores de glicocorticóides e sua importância na depressão. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 26, n. 3, p. 189–201, 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462004000300009&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000300009&lng=pt&tlng=pt)>.

KAMADA, N.; CHEN, G. Y.; INOHARA, N.; NÚÑEZ, G. Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. **Nature Immunology**, v. 14, n. 7, p. 685–690, 2013. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/ni.2608>>.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M.; SIEGELBAUM, S. A.; HUDSPETH, A. J. **Princípios de Neurociências**, 5th ed. Tradução de: ANA LÚCIA SEVERO RODRIGUES. Porto Alegre: Amgh Editora, 2014.

KEAN, D.; TIDDI, B.; FAHY, M.; et al. Feeling anxious? The mechanisms of vocal deception in tufted capuchin monkeys. **Animal Behaviour**, v. 130, p. 37–46, 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003347217301835>>.

KELLY, J. R.; MINUTO, C.; CRYAN, J. F.; CLARKE, G.; DINAN, T. G. Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, 2017. Disponível em:  
<<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2017.00490/full>>.

KING, B. J. **O que sentem os animais?** 1<sup>st</sup> ed. Rio de Janeiro: Odisseia Editorial, 2014.

KING, J. E.; FIGUEREDO, A. J. The Five-Factor Model plus Dominance in Chimpanzee Personality. **Journal of Research in Personality**, v. 31, n. 2, p. 257–271, 1997. Disponível em:  
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092656697921796>>.

KING, J. E.; LANDAU, V. I. Can chimpanzee (*Pan troglodytes*) happiness be estimated by human raters? **Journal of Research in Personality**, v. 37, n. 1, p. 1–15, 2003. Disponível em:  
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092656602005275>>.

KLEIST, N. J.; GURALNICK, R. P.; CRUZ, A.; LOWRY, C. A.; FRANCIS, C. D. Chronic anthropogenic noise disrupts glucocorticoid signaling and has multiple effects on fitness in an avian community. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 4, p. E648–E657, 2018. Disponível em: <<http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1709200115>>.

KOMULAINEN, P.; LAKKA, T. A.; KIVIPELTO, M.; et al. Serum high sensitivity C-reactive protein and cognitive function in elderly women. **Age and Ageing**, v. 36, n. 4, p. 443–448, 2007. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afm051>>.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. W.; MONAHAN, P. O.; LÖWE, B. Anxiety Disorders in Primary Care: Prevalence, Impairment, Comorbidity, and Detection. **Annals of Internal Medicine**, v. 146, n. 5, p. 317, 2007. Disponível em: <<http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004>>.

LABRADOR, F. J.; CRESPO, M. Evaluación del estrés. In: R. Fernández-Ballesteros (Org.); **Evaluación conductual hoy. Un enfoque para el cambio en psicología clínica y de la salud**. p.484–529, 1994. Madrid: Ediciones pirámide S.A.

LEACH, J. Psychological factors in exceptional, extreme and torturous environments. **Extreme Physiology & Medicine**, v. 5, n. 1, p. 7, 2016. Disponível em: <<http://extremephysiolmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13728-016-0048-y>>.

LEDOUX, J. **Cérebro Emocional: Os misteriosos alicerces da vida emocional**. Tradução de: TEREZINHA BATISTA DOS SANTOS. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001.

LEDOUX, J. **Synaptic self: how our brains become who we are**. London: Macmillan, 2002.

LEITE JÚNIOR, A.C. **Queda capilar e a ciência dos cabelos: reunião de textos do blog Tricologia Médica**. 1st ed. São Paulo: CAECI, 2013.

LENCASTRE, M. P. A. Bondade, Altruísmo e Cooperação. Considerações evolutivas para a educação e a ética ambiental. **Revista Lusófona de Educação**, v. 15, p. 113–124, 2010.

LESCH, K.-P. When the Serotonin Transporter Gene Meets Adversity: The Contribution of Animal Models to Understanding Epigenetic Mechanisms in Affective Disorders and Resilience. . p.251–280, 2011. Disponível em: <[http://link.springer.com/10.1007/7854\\_2010\\_109](http://link.springer.com/10.1007/7854_2010_109)>.

LESERMAN, J.; PETITTO, J. M.; GOLDEN, R. N.; et al. Impact of Stressful Life Events, Depression, Social Support, Coping, and Cortisol on Progression to AIDS. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 8, p. 1221–1228, 2000. Disponível em: <<http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.157.8.1221>>.

LESSA, M. A. M. **Bem-estar em cativeiro: análise e planejamento da ocupação do tempo em macacos-prego (*Cebus apella*)**, 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Núcleo de Teoria e Pesquisa do Comportamento, Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

LESTÉ-LASSERRE, C. **Dopamine and Horses: Learning, Stereotypies, and More**. 2005. Disponível em: <<https://thehorse.com/112597/dopamine-and-horses-learning-stereotypies-and-more/>>.

LI, N.; LEE, B.; LIU, R.-J.; et al. mTOR-Dependent Synapse Formation Underlies the Rapid Antidepressant Effects of NMDA Antagonists. **Science**, v. 329, n. 5994, p. 959–964, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1190287>>.

LICINIO, J.; WONG, M. (ORGS.). **Biologia da depressão**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

MARTIN, L. J.; HATHAWAY, G.; ISBESTER, K.; et al. Reducing Social Stress Elicits Emotional Contagion of Pain in Mouse and Human Strangers. **Current Biology**, v. 25, n. 3, p. 326–332, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982214014894>>.

MARTÍNEZ-MOTA, R.; VALDESPINO, C.; REBOLLEDO, J. A. R.; PALME, R. Determination of Fecal Glucocorticoid Metabolites to Evaluate Stress Response in *Alouatta pigra*. **International Journal of Primatology**, v. 29, n. 5, p. 1365–1373, 2008. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10764-008-9308-z>>.

MARTINS-DE-SOUZA, D.; MACCARRONE, G.; ISING, M.; et al. Blood Mononuclear Cell Proteome Suggests Integrin and Ras Signaling as Critical Pathways for

Antidepressant Treatment Response. **Biological Psychiatry**, v. 76, n. 7, p. e15–e17, 2014. Disponível em:  
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322314000869>>.

MASON, G. J. Species differences in responses to captivity: stress, welfare and the comparative method. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 25, n. 12, p. 713–721, 2010. Disponível em:  
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169534710002120>>.

MASSON, J. M.; MCCARTHY, S. **Quando os elefantes choram: A vida emocional dos animais**. São Paulo: Geração Editorial, 2001.

MCEWEN, B. S. Stress and hippocampal plasticity. **Annual Review of Neuroscience**, v. 22, n. 1, p. 105–122, 1999. Disponível em:  
<<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.neuro.22.1.105>>.

MEHTA, P. H.; JOSEPHS, R. A. Testosterone and cortisol jointly regulate dominance: Evidence for a dual-hormone hypothesis. **Hormones and Behavior**, v. 58, n. 5, p. 898–906, 2010. Disponível em:  
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X10002412>>.

MELO, S. R. **Neuroanatomia - Pintar para Aprender**. São Paulo: Roca, 2010.

MESQUITA, C. T.; NÓBREGA, A. C. L. DA. Miocardiopatia adrenérgica: o estresse pode causar uma cardiopatia aguda? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 4, p. 283–284, 2005. Disponível em:  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

MIRANDA, R. L. DE; MUNDIM, A. V.; SAQUY, A. C. S.; et al. Perfil hematológico de equinos submetidos à prova de Team Penning. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 81–86, 2011. Disponível em:  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000100013&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000100013&lng=pt&tlng=pt)>.

MITRA, R.; SAPOLSKY, R. M. Acute corticosterone treatment is sufficient to induce anxiety and amygdaloid dendritic hypertrophy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 14, p. 5573–5578, 2008. Disponível em:  
<<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0705615105>>.

MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: qual é a novidade? **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. Supl 2, p. s224–s226, 2007.

MOREIRA, N. **Reprodução e estresse em fêmeas de felídeos do gênero *Leopardus***. 2001. 231 f. Tese (Doutorado em Zoologia) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2001. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/1884/11421>>.

MÖSTL, E.; PALME, R. Hormones as indicators of stress. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, n. 1–2, p. 67–74, 2002. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0739724002001467>>.

MURRAY, J. **Effects of parental imprisonment on child antisocial behaviour and mental health: a systematic review**. 2009.

NARVAES, R. F. **Comportamento agressivo e três neurotransmissores centrais: serotonina, gaba e dopamina. Uma revisão sistemática dos últimos 10 anos**. 2013. 28 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Ciências Biológicas) – Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/78081>>.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Research Domain Criteria Matrix. Disponível em: <<https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/constructs/rdoc-matrix.shtml>>.

NEGRO, P. J. J. Notas Ocasionais no National Institute of Health: Neuroendocrinologia do Estresse e da Depressão - Parte I. **Psychiatry on line Brasil**, v. 2, n. 9, 1997. Disponível em: <<http://www.polbr.med.br/ano97/depnpj.php>>.

NEMEROFF, C. B. Paradise Lost: The Neurobiological and Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect. **Neuron**, v. 89, n. 5, p. 892–909, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896627316000209>>.

NESBITT, G. H.; ACKERMAN, L. J. **Canine and Feline Dermatology - Diagnosis and Treatment**. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 1998.

NETO, A.C.; GAUER, C.G; FURTADO, N.R. **Psiquiatria para alunos de Medicina**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

NEWBERRY, R. C. Environmental enrichment: Increasing the biological relevance of captive environments. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 44, n. 2–4, p. 229–243, 1995. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/016815919500616Z>>.

O'BRIEN, T. G. Allogrooming behaviour among adult female wedge-capped capuchin monkeys. **Animal Behaviour**, v. 46, n. 3, p. 499–510, 1993. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003347283712182>>.

OLIVEIRA, I. R. DE; ROSÁRIO, M. C.; MIGUEL, E. C. (ORGS.). **Princípios e prática em transtornos do espectro obsessivo-compulsivo**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

OLIVEIRA, M. A. D. **Neurofisiologia do comportamento: uma relação entre o funcionamento cerebral e as manifestações comportamentais**. Canos: Ulbra, 2005

ORSINI, H.; BONDAN, E. F. Fisiopatologia do estresse. **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**. p.35–45, 2006. São Paulo: Roca.

OTTE, C.; GOLD, S. M.; PENNINX, B. W.; et al. Major depressive disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 1, p. 16065, 2016. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrdp201665>>.

OTTENWELLER, J. E. Animals models (nonprimate) for human stress. **Encyclopedia of Stress**. p.200–205, 2000. New York, NY: Academic Press.

PACHALY, J. R.; WERNER, P. R.; SHIMANSKI, J. C. Estresse por captura e contenção de animais selvagens. **A hora veterinária**, v. 13, p. 47–52, 2012.

PALME, R.; TOUMA, C.; LEPSCHY, M.; et al. Steroid extraction: Get the best out of faecal samples. **Wiener tierärztliche Monatsschrift**, v. 100, p. 238–246, 2013.

PASSOS-FERREIRA, C. Seria a moralidade determinada pelo cérebro? Neurônios-espelhos, empatia e neuromoralidade. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 471–490, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312011000200008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200008&lng=pt&tlng=pt)>.

PAZINI, F. L. **Vias de sinalização implicadas no efeito tipo-antidepressivo induzido pela administração aguda de creatina e cetamina em um modelo de depressão**, 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/122944>>.

PEDSQL. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) v4.0. Disponível em: <[www.pedsq.org/about\\_pedsq.html](http://www.pedsq.org/about_pedsq.html)>. Acesso em: 26/7/2016.

PHILLIPS, K. A.; TUKAN, A. N.; RIGODANZO, A. D.; et al. Quantification of hair cortisol concentration in common marmosets (*Callithrix jacchus*) and tufted capuchins (*Cebus apella*). **American Journal of Primatology**, v. 80, n. 7, p. e22879, 2018. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ajp.22879>>.

PINHA, P. S. **Interações sociais em grupos de macacos-prego (*Cebus libidinosus*) no Parque Nacional de Brasília**. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Departamento de Ecologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2007. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/3930>>.

PIZZUTTO, C.; NICHI, M.; CORRÊA, S. H. R.; ADES, C.; GUIMARÃES, M. A. D. B. V. Reduction of abnormal behavior in a gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*) through social interaction with human beings. **Laboratory Primate Newsletter**, v. 46, p. 6–10, 2007.

RALEIGH, M. J.; BRAMMER, G. L. Individual differences in serotonin-2 receptors and social behavior in monkeys. *Society for Neuroscence Abstracts*. p.592, 1993.

RELVAS, M. P. **A Neurobiologia Da Aprendizagem Para Uma Escola Humanizadora**. Rio de Janeiro: Wak, 2017.

REMAGE-HEALEY, L. Frank Beach Award Winner: Steroids as neuromodulators of brain circuits and behavior. **Hormones and Behavior**, v. 66, n. 3, p. 552–560, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X14001573>>.

RIBEIRO, L.; KAPCZINSKI, F. Ansiedade. In: F. Kapczinski; J. Quevedo; I. Izquierdo; et al. (Orgs.); **Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos**. 1st ed, p.503, 2000. Porto Alegre: Artmed.

RIBERTO, M.; PATO, T. R. Fisiopatologia da fibromialgia. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 2, 2004. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0104-7795.20040002>>.

RIVIER, C.; RIVEST, S. Effect of Stress on the Activity of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis: Peripheral and Central Mechanisms<sup>1</sup>. **Biology of Reproduction**, v. 45, n. 4, p. 523–532, 1991. Disponível em: <<https://academic.oup.com/biolreprod/article-lookup/doi/10.1095/biolreprod45.4.523>>.

RODRIGUES, L. S. F.; ALMEIDA, S. A. C. DE; RODRIGUES, A. F. S. F.; PREZOTO, F. Comportamento e distribuição de um grupo de macaco-prego (*Cebus apella* Linnaeus, 1758) mantido em cativeiro. **CES Revista**, v. 24, p. 45–58, 2010.

RUIZ-DOBLADO, S.; CARRIZOSA, A.; GARCIA-HERNANDEZ, M. J. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. **International Journal of Dermatology**, v. 42, n. 6, p. 434–437, 2003. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-4362.2003.01340.x>>.

RUIZ, J. E.; BARBOSA NETO, J.; SCHOEDL, A. F.; MELLO, M. F. Psiconeuroendocrinologia do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. suppl 1, p. s7–s12, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462007000500003&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000500003&lng=pt&tlng=pt)>.

RYGULA, R.; PAPCIAK, J.; POPIK, P. Trait Pessimism Predicts Vulnerability to Stress-Induced Anhedonia in Rats. **Neuropsychopharmacology**, v. 38, p. 2188, 2013. American College of Neuropsychopharmacology. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/npp.2013.116>>.

SACKETT, G. P. The human model of psychological well-being in primates. **Through the looking glass: Issues of psychological well-being in captive nonhuman primates**. p.35–42, 1991. Washington: American Psychological Association. Disponível em: <<http://content.apa.org/books/10080-004>>.

SANTOS, L. B.; REIS, N. R. DOS. Estudo comportamental de *Cebus nigritus* (Goldfuss, 1809) (Primates, Cebidae) em cativeiro. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 30, n. 2, p. 175, 2009. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/4346>>.

SANTOS, S. V. M. DOS; DALRI, R. DE C. DE M. B.; BARDAQUIM, V. A.; et al. Os biomarcadores como tendência inovadora para auxiliar no diagnóstico de doenças mentais em trabalhadores. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 16, n. 3, p. 371–377, 2018. Disponível em: <<http://www.rbmt.org.br/details/372/pt-BR/os-biomarcadores-como-tendencia-inovadora-para-auxiliar-no-diagnostico-de-doencas-mentais-em-trabalhadores>>.

SAPOLSKY, R. M. Hypercortisolism among socially subordinate wild baboons originates at the CNS Level. **Archives of General Psychiatry**, v. 46, n. 11, p. 1047, 1989. Disponível em: <<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1989.01810110089012>>.

SAPOLSKY, R. M. **Por que as zebras não têm úlceras?** São Paulo: Francis, 2007.

SAPOLSKY, R. M. Psychiatric distress in animals versus animal models of psychiatric distress. **Nature Neuroscience**, v. 19, p. 1387, 2016. Nature Publishing Group, a division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nn.4397>>.

SAVEANU, R. V.; NEMEROFF, C. B. Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 35, n. 1, p. 51–71, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X11001195>>.

SCÁRDUA, S. S.; BASTOS, R.; MIRANDA, C. R. R. Temperamento em bubalinos: testes de mensuração. **Ciência Rural**, v. 39, n. 2, p. 502–508, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782009000200029&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782009000200029&lng=pt&tlng=pt)>.

SIMÕES, M. V.; MARIN-NETO, J. A.; ROMANO, M. M. D.; et al. Disfunção ventricular esquerda transitória por cardiomiopatia induzida por estresse. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 4, p. e79–e83, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2007001600012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007001600012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

SINGHAL, G.; JAEHNE, E. J.; CORRIGAN, F.; TOBEN, C.; BAUNE, B. T. Inflammasomes in neuroinflammation and changes in brain function: a focused review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 8, 2014. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00315/abstract>>.

SNOWDON, C. T. The significance of naturalistic environments for primate behavioral research. In: E. F. Gibbons Jr.; E. J. Wyers; E. Waters; E. W. Menzel Jr. (Orgs.); **SUNY series in endangered species. Naturalistic environments in captivity for animal behavior research**. p.217–235, 1994. Albany: State University of New York Press.

SORRELLS, S. F.; SAPOLSKY, R. M. An inflammatory review of glucocorticoid actions in the CNS. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 21, n. 3, p. 259–272, 2007. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088915910600359X>>.

SUCHAK, M.; EPPLEY, T. M.; CAMPBELL, M. W.; et al. How chimpanzees cooperate in a competitive world. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 36, p. 10215–10220, 2016. Disponível em: <<http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1611826113>>.

TANNO, A. P.; MARCONDES, F. K. Estresse, ciclo reprodutivo e sensibilidade cardíaca às catecolaminas. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 38, n. 3, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-93322002000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322002000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

TEIXEIRA, B. C.; LOPES, A. L.; MACEDO, R. C. O.; et al. Inflammatory markers, endothelial function and cardiovascular risk. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 13, n. 2, p. 108–115, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492014000200108&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492014000200108&lng=en&tlng=en)>.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica - Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2015.

TINBERGEN, N. On aims and methods of Ethology. **Zeitschrift für Tierpsychologie**, v. 20, n. 4, p. 410–433, 2010. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1439-0310.1963.tb01161.x>>.

TOYODA, M.; MAKINO, T.; KAGOURA, M.; MOROHASHI, M. Expression of neuropeptide-degrading enzymes in alopecia areata: an immunohistochemical study. **British Journal of Dermatology**, v. 144, n. 1, p. 46–54, 2001. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2001.03951.x>>.

TRIVERS, R. L. The Evolution of Reciprocal Altruism. **The Quarterly Review of Biology**, v. 46, n. 1, p. 35–57, 1971. Disponível em: <<https://www.journals.uchicago.edu/doi/10.1086/406755>>.

TROXELL-SMITH, S.; WATTERS, J.; WHELAN, C.; BROWN, J. Zoo foraging ecology: Preference and welfare assessment of two okapi (*Okapia johnstoni*) at the Brookfield Zoo. **Animal Behavior and Cognition**, v. 4, n. 2, p. 187–199, 2017. Disponível em: <<http://www.animalbehaviorandcognition.org/article.php?id=1083>>.

TUNG, J.; BARREIRO, L. B.; JOHNSON, Z. P.; et al. Social environment is associated with gene regulatory variation in the rhesus macaque immune system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 17, p. 6490–6495, 2012. Disponível em: <<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1202734109>>.

TUNNARD, C.; RANE, L. J.; WOODERSON, S. C.; et al. The impact of childhood adversity on suicidality and clinical course in treatment-resistant depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 152–154, p. 122–130, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016503271300517X>>.

UNO, H.; EISELE, S.; SAKAI, A.; et al. Neurotoxicity of Glucocorticoids in the Primate Brain. **Hormones and Behavior**, v. 28, n. 4, p. 336–348, 1994. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X84710300>>.

VELASQUES, B.; RIBEIRO, P. (ORGS.). **Neurociências e Aprendizagem: Processos Básicos e Transtornos**. 1st ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2014.  
WEBSTER, J. Animal Welfare: Freedoms, Dominions and “A Life Worth Living”. **Animals**, v. 6, n. 6, p. 35, 2016. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2076-2615/6/6/35>>.

WHEELER, B. C. Decrease in Alarm Call Response Among Tufted Capuchins in Competitive Feeding Contexts: Possible Evidence for Counterdeception.

WHITHAM, J. C.; WIELEBNOWSKI, N. Animal-based welfare monitoring: using keeper ratings as an assessment tool. **Zoo Biology**, v. 28, n. 6, p. 545–560, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/zoo.20281>>.

WIELEBNOWSKI, N. Stress and distress: evaluating their impact for the well-being of zoo animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 7, p. 973–977, 2003. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.223.973>>

WILLEMSE, T.; W VROOM, M.; MOL, J.; et al. Changes in plasma cortisol, corticotropin, and ??-melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and intradermal testing. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 1, p. 69–72, 1993.

WOHLEB, E. S.; FRANKLIN, T.; IWATA, M.; DUMAN, R. S. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 17, n. 8, p. 497–511, 2016. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/nrn.2016.69>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10<sup>th</sup> Revision. Disponível em <<https://icd.who.int/browse10/2016/en>>.

YAMAMOTO, K. C. M.; SILVA, E. Y. T.; COSTA, K. N.; et al. Avaliação fisiológica e comportamental de cães utilizados em terapia assistida por animais (TAA). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2012.

YAMAMOTO, T. An Unusual Behavior and Post Traumatic Stress Disorder (PTSD)-like Syndrome in Dogs After the Vigorous Earthquake with Seismic Scale of 5 + Degree. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 984, p. 535–541, 2003.

YANG, B.; ANDERSON, J. R.; LI, B.-G. Tending a dying adult in a wild multi-level primate society. **Current Biology**, v. 26, n. 10, p. R403–R404, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982216303074>>.

ZANONI, E.; HILGEMBERG, B.; MOREIRA, N. Estados comportamentais de equinos submetidos às provas de tambor e baliza. **Revista Acadêmica de Ciência Equina**, v. 1, n. 1, p. 27–35, 2017.

ZUNSZAIN, P. A.; ANACKER, C.; CATTANEO, A.; CARVALHO, L. A.; PARIANTE, C. M. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 35, n. 3, p. 722–729, 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278584610001405>>.

## ANEXO 1

### Comitê de ética

Ministério da Educação  
Universidade Federal do Paraná  
Setor Palotina  
Comissão de Ética no Uso de Animais



#### Certificado

Certificamos que o **Protocolo nº 31/2016** referente ao projeto de pesquisa **NEUROBIOLOGIA DO ESTRESSE EM MACACOS-PREGO (*Sapajus nigritus*) CRIADOS EM CATIVEIRO**, sob responsabilidade de **Prof. Nei Moreira**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor Palotina da UFPR (CEUA/Palotina) em **30/06/2016**.

Palotina, 01 de julho de 2016.

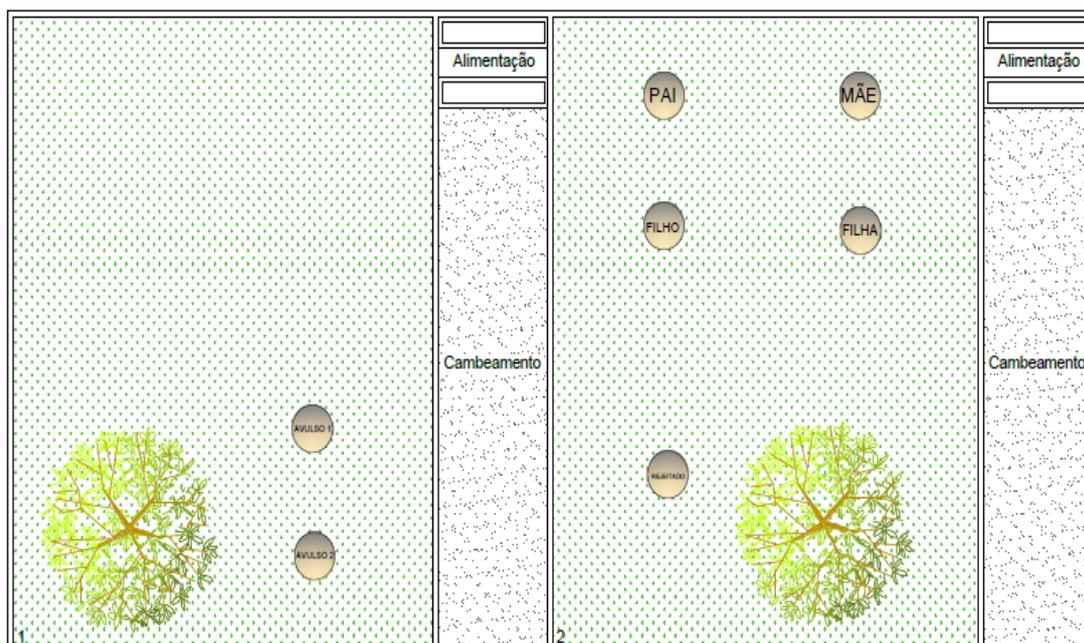
Prof.ª Dr.ª Erica Cristina B. P. Guirro  
CEUA/Palotina - UFPR



**ANEXO 2**

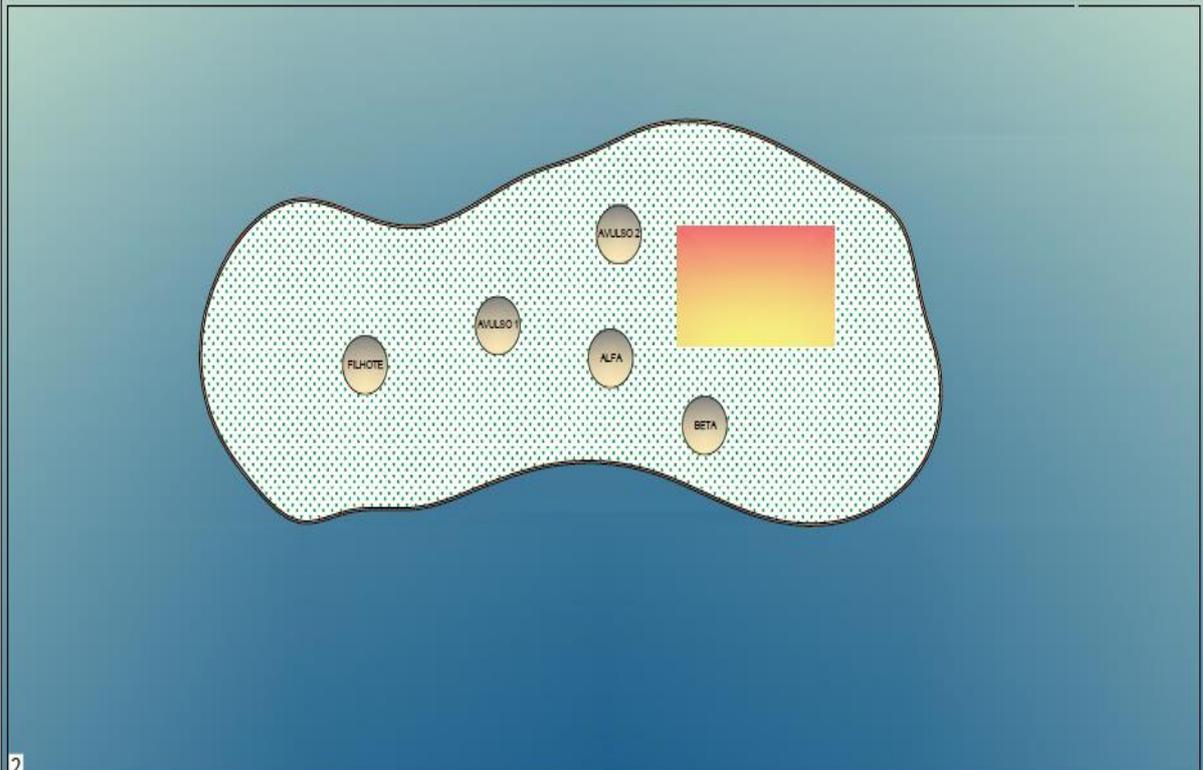
## Ambientes de estudo

TELEMACHO BORBA



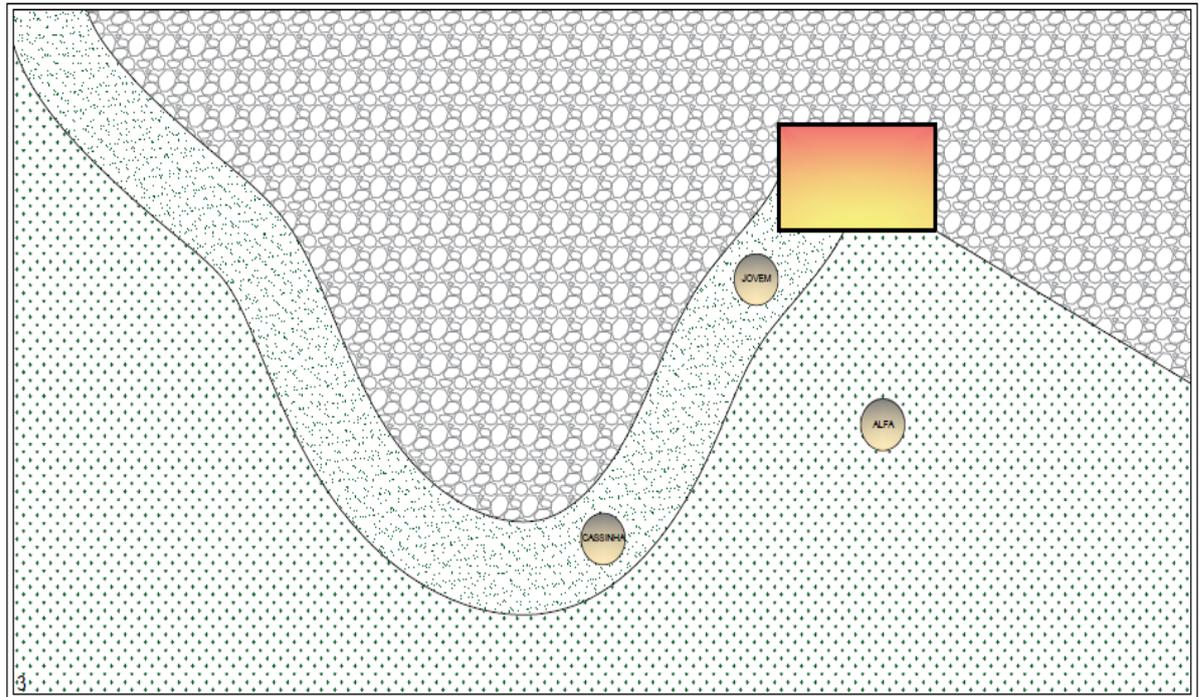
	<p>CHICÃO</p> <p>VIZINHO</p>	<p>Alimentação</p> <p>Cambeamento</p>
<p>4</p> <p>CHOLINHO</p>	<p>1</p> <p>ALFA</p> <p>JAPONÊS</p> <p>SUBMISSO</p> <p>DILMINHA</p> 	<p>Alimentação</p> <p>Cambeamento</p>

CAMPINAS - ILHA



2

CAMPINAS - AMBIENTE FECHADO



### ANEXO 3

Animais de estudo

#### TELÊMACO BORBA

##### **DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Assassino Rodolfo (Alfa)

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004367749

Sexo: Macho

Idade: 16 anos

Peso: 2,5 kg

##### **HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

##### **AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 120 bpm

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: Sopro Sistólico grau III/VI em foco mitral.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

##### **AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Dilminha

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004368046

Sexo: Fêmea

Idade: 1 ano

Peso: 1,6 Kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 100 bpm

Auscultação: Desdobramento de 2<sup>a</sup>. bulha cardíaca.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

Palpação: NDN

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas, lesões ou cicatrizes.

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Filho 1

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004389449

Sexo: Macho

Idade: 1 ano

Peso: 2,09 Kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 100 bpm

Auscultação: Desdobramento de 2ª. bulha cardíaca.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

Palpação: NDN

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.

Presença de escoriação em membro superior direito

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Filho 2

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004494069

Sexo: Fêmea

Idade: 1 ano

Peso: 1,54 Kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 100 bpm

Auscultação: Desdobramento de 2<sup>a</sup>. bulha cardíaca.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

Palpação: NDN

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Japonês

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004369858

Sexo: Macho

Idade: 5 anos

Peso: 2,6 kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AValiação Clínica**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 120 bpm

Auscultação: NDN

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

Palpação: NDN

**Obs.:** Problema odontológico – canal

Animal teve membro amputado (conflito com alfa).

**AValiação Dermatológica**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Mãe

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004494016

Sexo: Fêmea

Idade: 30 anos

Peso: 2,2 kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 100 bpm

Auscultação: Desdobramento de 2<sup>a</sup>. bulha cardíaca.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

Palpação: NDN

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.

Presença de escoriação na boca

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Pai

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004486217

Sexo: Macho

Idade: 30 anos

Peso: 2,75 kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 100 bpm

Auscultação: Desdobramento de 2<sup>a</sup>. bulha cardíaca.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

Palpação: NDN

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.

Presença de escoriação na boca

**DADOS DO ANIMAL:**

Nome: Submisso

Espécie: *Sapajus nigritus*

Número: 977200004386318

Sexo: Macho

Idade: 6 anos

Peso: 2,5 kg

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Inspeção: NDN

Mucosas: Normocoradas

TPC: 2 segundos

Hidratação: Normal

FC: 160 bpm

Mucosas: normocoradas

Auscultação: NDN

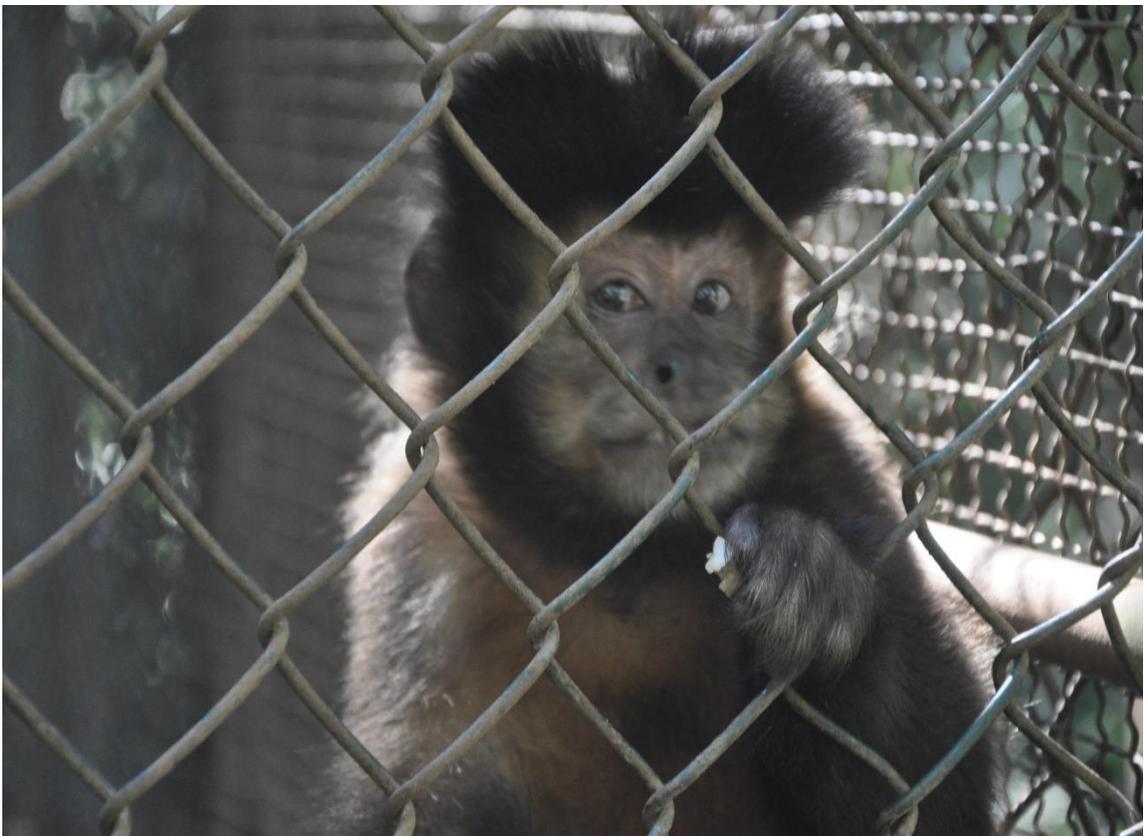
Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA**

Macroscópica

Sem presença de ectoparasitas ou cicatrizes.









**CAMPINAS (ILHA)**







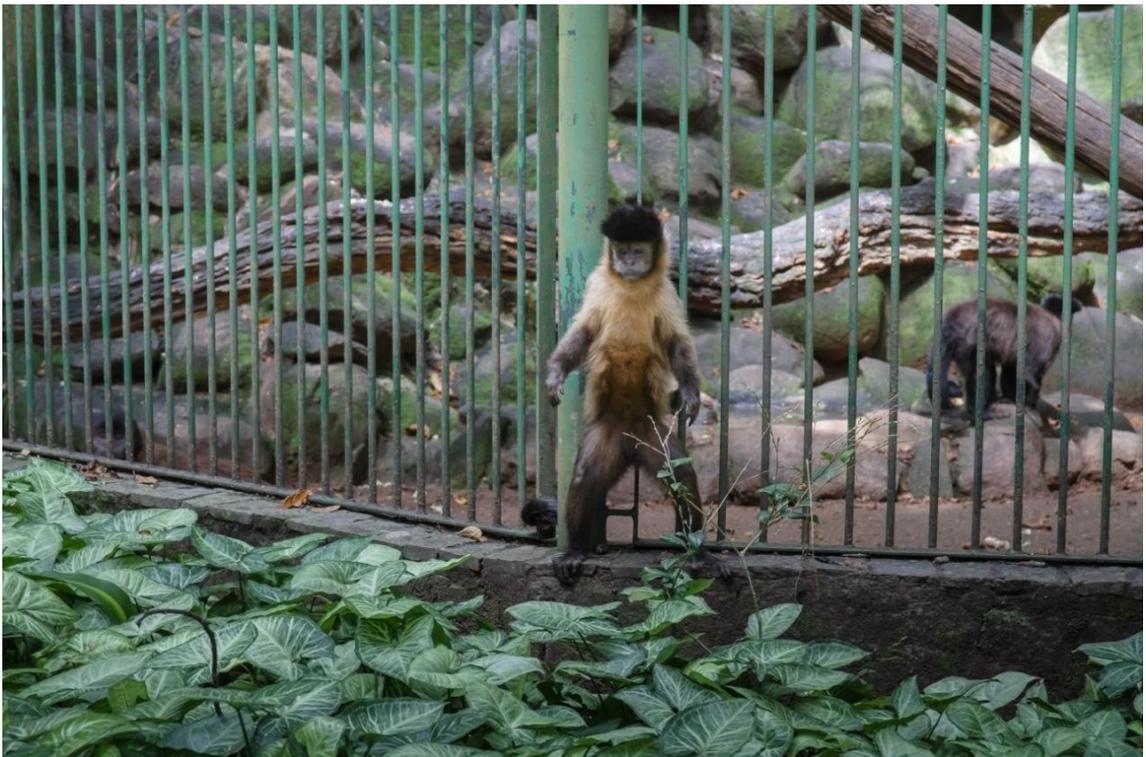




**CAMPINAS (Ambiente Fechado)**



Ca





## ANEXO 4

Levando em consideração que:

- 1- Nunca tem problema
- 2- Quase nunca tem o problema
- 3- Às vezes tem problema
- 4- Frequentemente tem problema
- 5- Quase sempre tem problema

<b>Dimensão Física (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Andar	0	1	2	3	4
Correr	0	1	2	3	4
Saltar	0	1	2	3	4
Escalar	0	1	2	3	4
Baixa energia	0	1	2	3	4
Dor	0	1	2	3	4
Locomoção Repetitiva	0	1	2	3	4
Estereotípias	0	1	2	3	4

<b>Dimensão emocional (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Sente medo	0	1	2	3	4
Apatia	0	1	2	3	4
Irritabilidade	0	1	2	3	4
Problemas com sono	0	1	2	3	4
Rondar/vigiar	0	1	2	3	4

<b>Dimensão Social (problema com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Brincar	0	1	2	3	4
Catar	0	1	2	3	4
Abraçar	0	1	2	3	4
Deitar sobre indivíduo	0	1	2	3	4

<b>Dimensão Cognitiva (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Cheirar	0	1	2	3	4
Vasculhar	0	1	2	3	4
Tatear	0	1	2	3	4
Degustar	0	1	2	3	4
Usar ferramentas	0	1	2	3	4

<b>Dimensão Fisiológica (problemas com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
Urinar	0	1	2	3	4
Defecar	0	1	2	3	4
Comer	0	1	2	3	4
Beber	0	1	2	3	4
Peso	0	1	2	3	4

Escalas de qualidade de vida adaptadas de Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PEDSQL). Os tratadores dos macacos-prego avaliados responderam questões relacionadas às dimensões física, emocional, social, cognitiva e fisiológica de acordo com a frequência do comportamento apresentado pelo animal.

## ANEXO 5

Identificação	Tratador 1	Tratador 2	Veterinário	Média	Cortisol
Pai	12	14	16	14	60
Filho 1	8	8	8	8	60
Filho 2	8	8	8	8	60
Mãe	8	8	8	8	60
Amputado	18	25	14	19	75
Chiquinho	12	18	19	16,3	47
Dilminha	34	30	6	23,3	75
Dilma	45	36	45	40,5	75
Submisso 1	25	22	17	21,33	65
Alfa	10	16	6	10,66	50
Japonês	27	26	22	25	75

Sampl e ID	Transpon der	Resulta do escala	Cortisol mcg/d l	PC R mg/L	Glico se mg/dl	Coles te rol mg/dl	LD H U/L	Albumi na g/dl
Pai	9,772E+13	12,0	60	3	57	107	42 1	3,66
Filho	9,772E+14	8,0	60	2,8	82	107	38 8	3,46
Filha	9,772E+14	8,0	60	4,7	71	184	88 8	3,71
Mãe	9,772E+14	8,0	60	6,4	41	143	43 0	3,34
Dilminha	9,772E+14	34,0	75	12	89	110	44 9	4,2
Dilma	9,772E+14	45,0	75	12	61	119	52 5	3,2
Submis so	9,772E+14	25,0	64,82	12	104	150	41 4	3,9
Alfa	9,772E+14	16,0	49,99	12	116	122	30 3	3,7
Japonê s	9,772E+14	27,0	75	12	111	140	44 7	3,8

Animal	Hemácias milhões/mm <sup>3</sup>	Hemoglobina g/dl	Hematócrito %	VG M fl	CHG M %	Plaqueta s
Pai	5,87	15,4	48,7	83	31,62	209.000
Filho 1	5,62	14,5	44,4	79	32,66	330.00
Filho 2	6,02	15,3	48,9	81	31,29	380.00
Mãe	5,65	14	42,4	75	33,02	241.000
Amputado	6,91	18	48,7	71	41	323.000

Chiquinho	5,27	13,6	38,4	73	35	353.000
Dilminha	6,32	15,8	48,5	76,7	32,6	369.000
Dilma	5,99	15,2	48,4	80,8	31,4	373.000
Submissor	6,06	14,5	46,2	76,2	31,4	366.000
Alfa	5,37	14,3	45,3	84,4	31,6	372.000
Japonês	5,47	13,9	45,5	83,2	30,5	313.000

<b>Animal</b>	<b>Leucócitos/mm<sup>3</sup></b>	<b>Bastonete</b>	<b>Segmentados</b>	<b>Linfócitos</b>	<b>Monócitos Eosinófilos</b>	
Pai	9100	0	6188	2184	455	273
Filho 1	14400	0	11376	2736	288	0
Filho 2	8600	0	4128	3956	516	0
Mae	10400	0	8632	1144	416	208
Amputado	5.600	0	2016	2912	448	58
Chiquinho	8.000	0	3600	2800	480	960
Dilminha	10490	0	3776	6399	315	0
Dilma	13960	0	11308	1954	698	0
Submissor	6550	0	2030	4388	131	0
Alfa	7310	73	1901	4898	366	0
Japonês	8800	0	2552	6072	176	0

## ANEXO 6

**DADOS DO PACIENTE:**

NOME: SUBMISSO (977200004386318).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Macho.

IDADE: adulto.

Peso: 2,4kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: NDN.

FC: 160 bpm.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Submisso estava anestesiado no momento do exame (fármacos: atropina/ cetamina/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio: +70° (normal entre 0° e +104°).

Ondas P de amplitude (0,05mV) e duração (0,046s) normais.

Intervalo PR (0,11s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,8mV) normal.

Intervalo QTc (0,20s) normal.

Sinal de Peñaloza e Tranchesi presente.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

**DADOS DO PACIENTE:**

NOME: JAPONÊS (977200004369858).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Macho.

IDADE: adulto.

Peso: 2,5kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: NDN.

FC: 120 bpm.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Japonês estava anestesiado no momento do exame (fármacos: atropina/ cetamina/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio: +50° (normal entre 0° e +104°).

Ondas P de amplitude (0,2mV) e duração (0,044s) normais.

Intervalo PR (0,08s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,95mV) normal.

Intervalo QTc (0,23s) normal.

Sinal de Peñaloza e Tranchesi presente.

Presença de onda T positiva em precordial esquerda.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

**DADOS DA PACIENTE:**

NOME: DILMINHA (977200004368046).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Fêmea.

IDADE: 1 ano e 3 meses.

Peso: 1,6kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas normocoradas. TPC normal.

Auscultação: Desdobramento de 2ª. bulha cardíaca.

FC: 100 bpm.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Dilminha estava anestesiada no momento do exame (fármacos: atropina/ cetamina/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio: +65° (normal entre 0° e +104°).

Ondas P de amplitude (0,1mV) e duração (0,04s) normais.

Intervalo PR (0,09s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,85mV) normal.

Intervalo QTc (0,28s) discretamente aumentado (detomidina).

Sinal de Peñaloza e Tranchesi presente.

Onda T positiva em precordial esquerda.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

**DADOS DA PACIENTE:**

NOME: DILMA (977200004488932).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Fêmea.

IDADE: adulta.

Peso: 1,7kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: cianóticas. TPC aumentado.

Auscultação: Presença de crepitações em ausculta pulmonar.

FC: 140 bpm.

Pulsos Femorais hipocinéticos, com déficit.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Dilma estava anestesiada no momento do exame (fármacos: atropina/ cetamina/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio: +60° (normal entre 0° e +104°).

Ondas P de amplitude (0,2mV) e duração (0,042s) normais.

Intervalo PR (0,09s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,65mV) normal.

Intervalo QTc (0,15s) normal.

Sinal de Peñaloza e Tranchesi presente.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

**DADOS DO PACIENTE:**

NOME: ALFA (977200004367749).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Macho.

IDADE: adulto.

Peso: 3,5kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: Sopro Sistólico grau III/VI em foco mitral.

FC: 120 bpm.

Pulsos Femorais hipercinéticos, sem déficit.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Alfa estava anestesiado no momento do exame (fármacos: atropina/ cetamina/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio:  $+5^\circ$  (normal entre  $0^\circ$  e  $+104^\circ$ ).

Ondas P de amplitude negativa. Duração (0,04s) normal.

Índice de Morris positivo.

Intervalo PR (0,08s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,1mV) reduzida.

Intervalo QTc (0,20s) normal.

Sinal de Peñaloza e Tranchesi presente.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Juncional.

Sugestivo de Sobrecarga Discreta de Átrio Esquerdo.

Complexos QRS de baixa voltagem.

**DADOS DO PACIENTE:**

NOME: PAI (977200004486217).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Macho.

IDADE: 24 anos.

Peso: 2,75kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: normal.

FC: 140 bpm.

Pulsos Femorais normais.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Pai estava anestesiado no momento do exame (fármacos: atropina/ tiletamina/ zolazepam/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio:  $+45^\circ$  (normal entre  $0^\circ$  e  $+104^\circ$ ).

Ondas P de amplitude (0,1mV) normal e duração (0,042s) discretamente aumentada.

Intervalo PR (0,10s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,9mV) normal.

Intervalo QTc (0,23s) normal.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

Sugestivo de Sobrecarga discreta de Átrio Esquerdo.

**DADOS DA PACIENTE:**

NOME: MÃE (977200004494016).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Fêmea.

IDADE: 30 anos.

Peso: 2,2kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: normal.

FC: 120 bpm.

Pulsos Femorais normais.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Mãe estava anestesiada no momento do exame (fármacos: atropina/ tiletamina/ zolazepam/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio:  $+60^\circ$  (normal entre  $0^\circ$  e  $+104^\circ$ ).

Ondas P de amplitude (0,1mV) e duração (0,04s) normais.

Índice de Morris positivo.

Intervalo PR (0,08s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (0,9mV) normal.

Intervalo QTc (0,25s) normal.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

**DADOS DO PACIENTE:**

NOME: FILHO (977200004389449).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Macho.

IDADE: 10 anos.

Peso: 2,0kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).

**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).

**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: normal.

FC: 180 bpm.

Pulsos Femorais normais.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Filho estava anestesiado no momento do exame (fármacos: atropina/ tiletamina/ zolazepam/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio: +65° (normal entre 0° e +104°).

Ondas P de amplitude (0,1mV) e duração (0,04s) normais.

Intervalo PR (0,08s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (1,3mV) normal.

Intervalo QTc (0,18s) normal.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal.

**DADOS DA PACIENTE:**

NOME: FILHA (977200004389449).

ESPÉCIE: Macaco-prego (*Sapajus nigritus*).

SEXO: Fêmea.

IDADE: 6 anos.

Peso: 1,5kg

**VETERINÁRIA SOLICITANTE:** Dra. Erika Zanoni (Doutoranda UFPR).**VETERINÁRIO RESPONSÁVEL:** Dr. Fábio Luís Gama Góes (Parque Ecológico/ Telêmaco Borba).**HISTÓRICO:**

Exame de Rotina.

**EXAME FÍSICO:**

Mucosas: normocoradas. TPC normal.

Auscultação: normal.

FC: 120 bpm.

Pulsos Femorais normais.

**CONDIÇÕES DA REALIZAÇÃO DO EXAME:**

Filha estava anestesiada no momento do exame (fármacos: atropina/ tiletamina/ zolazepam/ detomidina).

**OBSERVAÇÕES DURANTE O EXAME:**

Eixo Elétrico Médio: +70° (normal entre 0° e +104°).

Ondas P de amplitude (0,15mV) e duração (0,04s) normais.

Intervalo PR (0,07s) normal.

Segmento QRS de duração (0,04s) normal, ondas R de amplitude (1,6mV) normal.

Intervalo QTc (0,22s) normal.

Presença de onda T positiva em precordial esquerda.

**IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:**

Ritmo Sinusal com presença de CAP esporádico.

Sugestivo de Sobrecarga discreta de Ventrículo Direito.

<b>Medida de qualidade de vida</b>	<b>Pontuação</b>
<b>Ambiente 1</b>	<b>0-10</b>
• Indicadores comportamentais de prazer	<b>5</b>
• Obtenção de comportamentos preferidos	<b>5</b>
• Variação de comportamentos normais evidenciados	<b>5</b>

• Obtenção de processos fisiológicos e desenvolvimento anatômico possíveis	<b>5</b>
• Ausência de comportamentos adversos	<b>3</b>
• Instintos fisiológicos para obtenção de defesas	<b>6</b>
• Imunossupressão	<b>5</b>
• Ausência de patologias	<b>6</b>
• Instintos comportamentais de defesa	<b>5</b>
• Ausência de Patologia comportamental	<b>3</b>
• Alterações cerebrais	<b>3</b>
• Ausência de lesões corporais	<b>3</b>
• Capacidade para crescimento e reprodução	<b>6</b>
• Esperança de vida	<b>7</b>
• Agressividade	<b>3</b>
• Estereotipias	<b>3</b>
• Alteração de peso	<b>2</b>
• Alterações de sono	<b>6</b>
• Capacidade de resolver problemas	<b>6</b>
• Conflito social	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>88</b>

<b>Medida de qualidade de vida Ambiente 2</b>	<b>Pontuação 0-10</b>
• Indicadores comportamentais de prazer	<b>8</b>
• Obtenção de comportamentos preferidos	<b>8</b>
• Variação de comportamentos normais evidenciados	<b>9</b>
• Obtenção de processos fisiológicos e desenvolvimento anatômico possíveis	<b>9</b>
• Ausência de comportamentos adversos	<b>8</b>
• Instintos fisiológicos para obtenção de defesas	<b>9</b>
• Ausência de Imunossupressão	<b>9</b>

• Ausência de patologias	<b>9</b>
• Instintos comportamentais de defesa	<b>8</b>
• Ausência de Patologia comportamental	<b>9</b>
• Alterações cerebrais	<b>9</b>
• Ausência de lesões corporais	<b>9</b>
• Capacidade para reprodução	<b>0</b>
• Esperança de vida	<b>10</b>
• Agressividade	<b>10</b>
• Estereotipias	<b>8</b>
• Alteração de peso	<b>7</b>
• Alterações de sono	<b>8</b>
• Capacidade de resolver problemas	<b>8</b>
• Conflito social	<b>8</b>
• Total	<b>163</b>

<b>Medida de qualidade de vida Ambiente 3</b>	<b>Pontuação 0-10</b>
• Indicadores comportamentais de prazer	<b>8</b>
• Obtenção de comportamentos preferidos	<b>8</b>
• Variação de comportamentos normais evidenciados	<b>9</b>
• Obtenção de processos fisiológicos e desenvolvimento anatômico possíveis	<b>9</b>
• Ausência de comportamentos adversos	<b>8</b>
• Instintos fisiológicos para obtenção de defesas	<b>9</b>
• Ausência de Imunossupressão	<b>9</b>
• Ausência de patologias	<b>9</b>
• Instintos comportamentais de defesa	<b>8</b>
• Ausência de Patologia comportamental	<b>9</b>
• Alterações cerebrais	<b>9</b>
• Ausência de lesões corporais	<b>9</b>
• Capacidade para reprodução	<b>10</b>
• Esperança de vida	<b>10</b>
• Agressividade	<b>10</b>
• Estereotipias	<b>8</b>
• Alteração de peso	<b>7</b>
• Alterações de sono	<b>8</b>
• Capacidade de resolver problemas	<b>8</b>
• Conflito social	<b>6</b>
• Total	<b>171</b>

## ANEXO 7

<b>Animal</b>	<b>Avaliador 1</b>	<b>Avaliador 2</b>	<b>Avaliador 3</b>	<b>Média</b>
Pai	14	29	34	25,6
Mãe	17	32	35	28
Filho	22	31	35	29,6
Filha	25	30	34	29,6
Dilminha	31	28	36	31,6
Japonês	19	33	35	29
Submisso	19	25	34	26
Alfa	22	38	36	32

<b>Animal</b>	<b>Avaliador 1</b>	<b>Avaliador 2</b>	<b>Avaliador 3</b>	<b>Média</b>
Cassinha	39	39	32	36,6
Jovem	39	39	32	36,6
Alfa Ilha	34	35	-	34,5
Beta Ilha	34	35	-	34,5

<b>Animal</b>	<b>Escala Subjetiva</b>	<b>Escala de Qualidade de vida</b>	<b>Cortisol</b>	<b>PCR</b>	<b>Avaliação Ambiental</b>
Pai	25,6	12	60	3	88
Mãe	28	8	60	6,4	88
Filho	29,6	8	60	2,8	88
Filha	29,6	8	60	4,7	88
Dilminha	31,6	34	75	12	88
Japonês	29	27	75	12	88
Submisso	26	25	64,8	12	88
Alfa	32	16	49,9	12	88

Tabela 4. Média, desvio padrão (DP e mediana (MD)

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>IIQ</b>
Escala de Qualidade de vida	13,5	10,5	11,084	18
Avaliação Ambiental	127,5	125,5	42,335	81
Tempo (segundos)	86,75	82	50,508	72