

Comportamento Animal

Valeska Regina Reque Ruiz
(Organizadora)

 **Atena**
Editora

Ano 2019

Valeska Regina Reque Ruiz
(Organizadora)

Comportamento Animal

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C736 Comportamento animal [recurso eletrônico] / Organizadora Valeska Regina Reque Ruiz. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-073-5

DOI 10.22533/at.ed.735192501

1. Animais – Comportamento. 2. Zoologia. I. Ruiz, Valeska Regina Reque.

CDD 591.51

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

O comportamento animal envolve todas as interações do animal com o homem, com outros animais e com o ambiente, podendo ser estudado como este comportamento iniciou, por que iniciou, como se desenvolveu no animal, é inato ou adquirido.

Muitos dos comportamentos são adquiridos por meio da experiência, da visualização, podendo ter um componente inato ao mesmo tempo.

Estes comportamentos podem ter sido moldados pela seleção natural, de forma a aumentar as chances de sobrevivência da espécie, para facilitar a reprodução, para que o animal encontre de forma mais rápida o seu alimento.

Um exemplo de comportamento reprodutivo pode ser visto no artigo “Interação acústica de anuros em uma poça temporária no município de Cruz das Almas – Bahia”; Já o artigo “Influência de técnicas de enriquecimento ambiental no comportamento de *Alouatta caraya* (Humboldt, 1812) (primates: atelidae) cativos no parque zoológico Getúlio Vargas, Salvador, Bahia”, nos traz um exemplo da mudança de comportamento conforme o ambiente, assim como o artigo “Efeitos do enriquecimento ambiental no comportamento e nos níveis de cortisol sérico de cães terapeutas”.

O artigo “Importância econômica da capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris* Linnaeus, 1766) e da ema (*Rhea americana* Linnaeus, 1758) em áreas agrícolas”, nos traz o comportamento destes animais em ambiente antrópico (ambiente natural modificado pelo homem); Já o artigo “Benefícios de diferentes manejos nutricionais para vacas de leite no período de transição” nos apresenta como a nutrição pode afetar o comportamento produtivo e reprodutivo de um animal.

A “Importância histórica dos ratos no avanço da compreensão da biologia humana” nos traz os comportamentos destes animais que podem ser fontes de estudo para compreensão da ansiedade, memória e aprendizado, e o artigo “Experiência precoce, humor e desenvolvimento de regiões visuais” mostra o comportamento visual de ratos e sua influência nas pesquisas humanas.

Por fim, esperamos que este livro possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novos conhecimentos para esta interessante área de estudo.

Valeska Regina Reque Ruiz

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A IMPORTÂNCIA HISTÓRICA DOS RATOS NO AVANÇO DA COMPREENSÃO DA BIOLOGIA HUMANA	
Natali Granzotto	
Julia Fernandez Puñal de Araújo	
Daniela Machado Alexandre de Carvalho	
Geison Souza Izídio	
DOI 10.22533/at.ed.7351925011	
CAPÍTULO 2	18
BENEFÍCIOS DE DIFERENTES MANEJOS NUTRICIONAIS PARA VACAS DE LEITE NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO	
Fernanda Picoli	
Suélen Serafini	
Leonardo Severgnini	
Rodrigo Macagnan	
Junior Gonçalves Soares	
Lilian Regina Rothe Mayer	
DOI 10.22533/at.ed.7351925012	
CAPÍTULO 3	29
EFEITOS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO COMPORTAMENTO E NOS NÍVEIS DE CORTISOL SÉRICO DE CÃES TERAPEUTAS	
Letícia Vinhas Rampim	
Carlos Eduardo de Siqueira	
Valéria Nobre Leal de Souza Oliva	
DOI 10.22533/at.ed.7351925013	
CAPÍTULO 4	37
EXPERIÊNCIA PRECOCE, HUMOR E DESENVOLVIMENTO DE REGIÕES VISUAIS	
Adriano Junio Moreira de Souza	
DOI 10.22533/at.ed.7351925014	
CAPÍTULO 5	54
IMPORTÂNCIA ECONÔMICA DA CAPIVARA (<i>HYDROCHOERUS HYDROCHAERIS LINNAEUS</i> , 1766) E DA EMA (<i>RHEA AMERICANA LINNAEUS</i> , 1758) EM ÁREAS AGRÍCOLAS	
Ianê Correia de Lima Almeida	
Gisele Aparecida Felix	
Caio César dos Ouros	
Gustavo Henrique Coelho Chaves	
Mariana Rodrigues Borges	
Marconi Italo Lourenço Silva	
Kauan Souza Alves	
Ibiara Correia de Lima Almeida Paz	
DOI 10.22533/at.ed.7351925015	

CAPÍTULO 6 64

INFLUÊNCIA DE TÉCNICAS DE ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO COMPORTAMENTO DE *ALOUATTA CARAYA* (HUMBOLDT, 1812) (PRIMATES: ATELIDAE) CATIVOS NO PARQUE ZOOBOTÂNICO GETÚLIO VARGAS, SALVADOR, BAHIA

Denise Costa Rebouças Lauton

Airan dos Santos Protázio

Jacileide Santos Silva Lima

Téo Veiga de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.7351925016

CAPÍTULO 7 76

INTERAÇÃO ACÚSTICA DE ANUROS EM UMA POÇA TEMPORÁRIA NO MUNICÍPIO DE CRUZ DAS ALMAS, BAHIA

Marcos Vinícius dos Santos da Anunciação Vieira

Amanda Caldas de Almeida

Hugo Santos Neri Braga

Arielson dos Santos Protázio

DOI 10.22533/at.ed.7351925017

SOBRE A ORGANIZADORA..... 91

A IMPORTÂNCIA HISTÓRICA DOS RATOS NO AVANÇO DA COMPREENSÃO DA BIOLOGIA HUMANA

Natali Granzotto

Laboratório de Genética do Comportamento
Departamento de Biologia Celular Embriologia
e Genética da Universidade Federal de Santa
Catarina, Florianópolis, Brasil

Julia Fernandez Puñal de Araújo

Laboratório de Genética do Comportamento
Departamento de Biologia Celular Embriologia
e Genética da Universidade Federal de Santa
Catarina, Florianópolis, Brasil

Daniela Machado Alexandre de Carvalho

Laboratório de Genética do Comportamento
Departamento de Biologia Celular Embriologia
e Genética da Universidade Federal de Santa
Catarina, Florianópolis, Brasil

Geison Souza Izídio

Laboratório de Genética do Comportamento
Departamento de Biologia Celular Embriologia
e Genética da Universidade Federal de Santa
Catarina, Florianópolis, Brasil
geisonizidio@gmail.com

RESUMO: Estima-se que a utilização de animais para fins científicos começou há mais de 2.500 anos atrás, sendo intensificada a partir do século XIX. Dentre os vários modelos animais, podemos destacar a importância do rato Norueguês (*Rattus norvegicus*), que tem sido utilizado em diversas áreas da pesquisa, como no desenvolvimento de fármacos, em estudos neurais, fisiológicos e comportamentais. A

constante manipulação genética destes ratos, em laboratório, possibilitou o desenvolvimento de animais de diferentes linhagens, que contribuem diariamente com a elucidação das bases neurobiológicas de doenças humanas. Nós desenvolvemos, recentemente, a linhagem congênica SLA16 (SHR.LEW/*Anxrr16*) para estudarmos os genes do cromossomo 4. Os resultados iniciais são promissores e fazem deste modelo genético uma ferramenta muito importante para se estudar comportamentos que estão relacionados à ansiedade, memória e aprendizado.

PALAVRAS-CHAVE: Comportamento; Genética; ratos SLA16; Cromossomo 4

ABSTRACT: It is estimated that the use of animals for scientific purposes began more than 2,500 years ago, being intensified from the 19th century. Among the various animal models, we can highlight the importance of the Norwegian rat (*Rattus norvegicus*), which has been used in several areas of research, such as drug development, neural, physiological and behavioral studies. The constant genetic manipulation of these rats in the laboratory allowed the development of animals of different strains that contribute daily to the elucidation of the neurobiological bases of human diseases. We have recently developed the SLA16 (SHR.LEW/*Anxrr16*) congenic rat strain to study the

genes of chromosome 4. The initial results are promising and make this genetic model an essential tool for studying behaviors that are related to anxiety, memory, and learning.

Keywords: Behavior; Genetics; SLA16 rats; Chromosome 4

1 | A FILOGENIA DO RATO

A ordem *Rodentia* (Figura 1) possui o maior número de espécies, dentre os mamíferos. São aproximadamente 2277 espécies, distribuídas entre 468 gêneros em 33 famílias (7). Evidências paleontológicas e moleculares datam a origem do clado entre 64-104 milhões de anos (MA) sugerindo que os seus ancestrais teriam coabitado o planeta com os dinossauros (4,39). Apesar da grande variação morfológica dentro do grupo, os roedores são facilmente distinguíveis de outros grupamentos taxonômicos por suas características morfológicas, principalmente por sua dentição característica. Seus incisivos são grandes, não enraizados e com crescimento persistente. Eles possuem a superfície dos molares distintas e a mandíbula com adaptações para permitir o movimento de moagem (23). Dentro da ordem *Rodentia* existe uma grande diversidade, tanto morfológica quanto de comportamentos, o que acaba dificultando a classificação das espécies. Devido a isso, vários trabalhos questionaram a monofilia do grupo (15,34). Porém, grande parte das evidências leva à rejeição da parafilia (26,36).

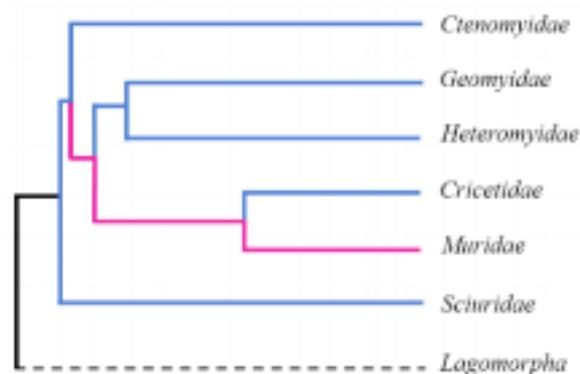


Figura 1: Filogenia dos roedores exemplificada por algumas famílias. A linha rosa evidencia a família *Muridae* que é o clado relacionado ao rato (Adaptado de Gonçalves *et al.*, 2013).

A família *Muridae* (Figura 2), além de estar inserida na superfamília mais diversa do táxon, inclui as espécies de grande importância para a pesquisa básica, como os Ratos “verdadeiros” (*Rattus*), camundongos e hamsters (20,40). Os murídeos são o clado de mamíferos mais bem-sucedidos evolutivamente, possuindo cerca de 1620 espécies, evoluindo de um ancestral comum. Essas espécies se distribuem em cerca de 300 gêneros e 18 subfamílias (60,65). Possuem uma ampla gama de modos de locomoção, sistema social e ecologias diversas (40). Apesar de haver algumas

controvérsias na sua filogenia, o registro fóssil pode ajudar a resolver a organização das subfamílias. Dentre elas, podemos destacar a subfamília *Murinae*, por possuir maior relevância para este capítulo. Ela engloba os chamados ratos do velho mundo e camundongos, sendo uma das mais populosas da família. Com cerca de 530 espécies, distribuídas entre 128 gêneros, originou-se entre 12 e 16 milhões de anos atrás, na Europa, Ásia, África e Austrália (42,65).

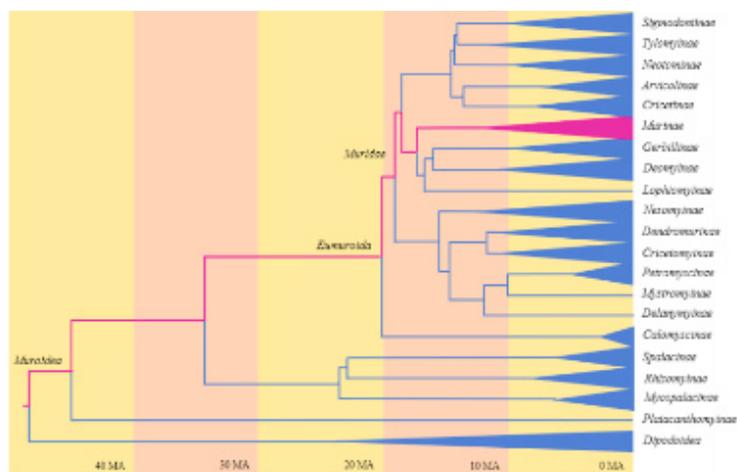


Figura 2: Filogenia com prováveis relações entre as subfamílias que compõem a superfamília *Muroidea*. A linha rosa destaca a subfamília *Murinae*. A diversidade de cada grupo é representada pela largura da base do cone, sendo sua profundidade relacionada com o ancestral comum mais recente daquele clado (adaptado de Steppan and Schenk, 2017).

Dentre o grande número de gêneros em *Murinae*, o gênero *Rattus* geralmente distingue suas espécies por apresentarem pelos longos, caudas com pouca pelagem e escamas sobrepostas, além de crânio robusto, com bolhas auditivas relativamente grandes e processo coronóide proeminente (71). A origem do gênero, provavelmente ocorreu no continente Asiático cerca de 3 MA, segundo dados moleculares (31,58). Representando um exemplo clássico de radiação rápida, morfologicamente limitada, porém cromossomicamente diversa (59). *R. norvegicus* faz parte de um dos gêneros com o maior número de espécies dentro de roedores. Os indivíduos dessa espécie estão em ambientes urbanos, ou alterados pelo homem, vivendo próximos às residências, geralmente próximos às fontes alimentares de origem antrópica. E sua coabitação com humanos leva a espécie a desenvolver características comportamentais e ecológicas específicas, como grande plasticidade comportamental e alta taxa de reprodução, podendo ser considerados pragas em alguns locais (27,63,68,69,70). Na presença de abrigo e comida abundante, uma fêmea pode dar à luz o ano todo, com ninhadas variando entre 7 a 9 filhotes (10).

A utilização de modelos animais é amplamente difundida na ciência (1). Esse fato se dá, pela carência de métodos alternativos com eficácia comprovada, principalmente, no desenvolvimento de medicamentos e vacinas. Normalmente, um modelo deve ser caracterizado com a representação de uma ocorrência, apresentando precisão adequada e demonstrações das limitações em relação à realidade, que ele representa, sendo o mais semelhante possível ao que se deseja estudar (17).

Estima-se que a utilização de animais para fins científicos começou há mais de 2.500 anos atrás, sendo intensificada a partir do século XIX. Sua utilização é citada na literatura desde os estudos de Hipócrates, que relacionava órgãos humanos doentes com os de animais (55). Dentre os vários modelos animais, podemos destacar o rato Norueguês (*Rattus norvegicus*), que tem sido utilizado em diversas áreas da pesquisa, como no desenvolvimento de fármacos, em estudos neurais, fisiológicos e comportamentais, dentre outros. Estudos relacionados à filogeografia do DNA mitocondrial com a distribuição do registro fóssil permitem inferir que esses animais se originaram nas regiões do norte da China e da Mongólia (50,51,64). No entanto, atualmente eles estão presentes em todos os continentes, exceto na Antártida, sendo assim considerados dependentes do ambiente e de recursos resultantes da atividade humana (28). Ao se acompanhar a história filogeográfica de algumas espécies de roedores é possível notar uma nítida associação entre a sua distribuição e os padrões de exploração humana no planeta sugerindo que os roedores sejam os mamíferos invasivos mais populosos e bem-sucedidos (18,50,62,66). Assim, compreender a história evolutiva desses animais, se mostra importante para decifrar os seus comportamentos atuais.

Em síntese, o rato norueguês é um animal de vida curta, com curto período de gestação, com filhotes muito pequenos, grande despendimento de energia durante a lactação e com maturidade sexual precoce, sendo altamente dependentes da disponibilidade de recursos (70). São animais noturnos e ativos o ano todo, geralmente vivendo em colônias. No ambiente selvagem, tendem a ser mais agressivos, podendo expulsar outros ratos ou camundongos (5,44). Por serem abundantes, na Europa do século XVIII e XIX, esses animais eram constantemente perseguidos, capturados, mortos ou vendidos como comida em época de escassez. Durante esse período, os “caçadores de rato” faziam o extermínio ou a captura para lutas ou corridas, dando preferência para os albinos, negros e malhados (11,24,37).

Os animais albinos começaram a ser utilizados em laboratório no século XIX, em experimentos de jejum e adrenalectomia (1856), sendo a primeira espécie de mamífero domesticada para fins científicos e passando a ser a espécie mais utilizada como modelo animal na pesquisa biomédica (11,30,57). Sua cor branca favoreceu sua popularidade e a falta de pigmentação nos olhos, que acarreta em defeitos na visão, facilitou o manuseamento e a diminuição do comportamento de fuga em laboratório

(57).

- Além do sequenciamento do genoma (19), algumas outras características fizeram com que o uso do rato se popularizasse na pesquisa biomédica foram (11,30,57):
- Possui tamanho que facilita o manuseio, com órgãos grandes o suficiente para a realização de cirurgias e/ou administração de drogas. Seu tamanho também favorece o uso de um espaço menor, acomodando muitos animais;
- Sua história evolutiva e condição de espécie comensal favoreceu uma dieta parecida com a do homem. Possibilitando uso desses animais em pesquisas relacionadas à nutrição;
- São fisiologicamente parecidos com o homem, com glândulas, nervos e músculos bem parecidos. Além de um sistema nervoso estável, características que favorecem a replicabilidade dos trabalhos;
- Sucesso reprodutivo, mesmo em condições de cativeiro e domesticação. Além de ser possível produzir muitas ninhadas em um intervalo curto de tempo, sem a necessidade de grandes espaços;
- Possuem resistência grande a muitas infecções;
- Após a domesticação são animais que se mostram mansos, mesmo com pouco manuseio. É possível retirá-los da gaiola para a realização de experimentos sem que eles fujam, ou mordam.

3 | OS COMPORTAMENTOS DO RATTUS NORVEGICUS

Como dito, para o desenvolvimento de pesquisas com modelos experimentais, é necessário conhecer o comportamento padrão daquela espécie. Dessa forma, é possível diferenciar um padrão normal de uma reação ao experimento que está sendo realizado, sendo a caracterização detalhada do comportamento parte importante da pesquisa com uso de animais. Em 1981, Lorenz (35), um dos pais da etologia, propôs a existência de um aparato fisiológico que seria responsável por perceber e reconhecer estímulos sensoriais importantes, e um aparato comportamental responsável por padrões motores.

a) Comportamento Motor

A locomoção é o comportamento mais comum observado em ratos, sendo o foco de inúmeras pesquisas comportamentais. Apesar de ser considerado um comportamento relativamente simples, podendo ser dividido em caminhada, trote e corrida, torna-se difícil de avaliar, devido ao tamanho e agilidade do animal. O sistema responsável pela postura é um agregado de multirreflexos das funções motoras integradas, por exemplo, o ato de ficar parado ou agarrado a algo, envolve todos os segmentos do corpo para manter o equilíbrio. Porém, durante o sono, ou algum outro

estado de inconsciência, o animal tem um corpo flácido e despreparado para lidar com as pressões ambientais (46).

Ratos exibem uma série de movimentos habilidosos, com a boca e patas. São movimentos importantes para a alimentação, construção de ninhos e realização de alisamento (*grooming*).

O comportamento de manipulação de alimentos parece obedecer a um padrão de roedores, apesar de ser mais complexo em ratos. O reconhecimento se dá pelo farejamento e manipulação do alimento com a boca e dedos, na postura sentada (72).

O alisamento consiste em uma série de movimentos complexos para limpar e manter os pelos e pele do corpo. Eles incluem limpar, lamber e coçar. Geralmente esses movimentos são feitos com a pata dianteira, se iniciando na parte posterior e seguindo em direção ao focinho. O comportamento pode ser realizado em outro indivíduo, como uma forma de cuidado ou dominância. Os animais chegam a passar metade do seu tempo de atividade realizando esse comportamento (8).

b) Comportamento Social

Ratos apresentam sistemas sociais territorialistas e com formação de colônias. Um macho dominante mantém um território com uma ou mais fêmeas reprodutoras, podendo existir um ou mais machos subordinados (73).

Podem exibir brincadeiras locomotoras, caracterizadas por saltos e corridas com curvas repentinas, podendo ser usadas no contexto social, onde os animais se aproximam, se afastam, ou se perseguem. Ratos também podem “brincar de brigar”, que envolve ataque e defesa da nuca, sendo a resposta mais comum para o contato um giro, que leva a um conflito ventro-ventral (43,47).

Alguns estudos mostram que ratos utilizam informações obtidas de outros indivíduos da sua espécie. A preferência alimentar, por exemplo, é transmitida socialmente, uma vez que ratos observadores tendem a preferir alimentos que um demonstrador já tenha comido. Esses comportamentos podem associar familiaridade, parentesco ou dominância, com modulação da transmissão social de preferência alimentar (67).

Além disso, ratos podem ajustar seu comportamento a partir de informações visuais. Ratos podem exibir comportamento de dor mais proeminente quando estão com outros animais do grupo, em comparação aos animais isolados, indicando contágio emocional. São também capazes de discriminar expressões de dor e expressões neutras, evitando contato com fotos que mostram ratos com sinais de dor (33,41). Takano (67) demonstrou que ratos conseguem aprender estratégias eficientes, apenas observando o comportamento de outros ratos, mesmo que seja ineficiente. Evidenciando a importância do comportamento social na formação de estratégias mais eficientes.

c) Agressividade

Apesar do rato de laboratório ser menos agressivo que o rato selvagem, níveis de agressividade ainda estão presentes nesses animais. Foi demonstrado que ratos mais velhos aplicam uma “surra psicológica” nos mais novos. Ocorre quando o animal mais velho pula sobre o jovem e o derruba, atingindo-o com os pés, porém não ocorrem mordidas. As fêmeas também demonstram esse comportamento com seus filhotes no final da lactação. Acredita-se que esses comportamentos levam à familiaridade com combates e aprimoramento de habilidades (9,61).

É possível observar o comportamento agressivo para estabelecimento de dominância, e parece ser comum entre murinos. É caracterizado por mordidas ofensivas no dorso inferior e flancos e mordidas defensivas na face. Uma forma de defesa é rolar, favorecendo o contato ventro-ventral, e tentar evitar as mordidas do atacante (48).

d) Comportamento sexual

Durante o período que antecede a cópula, em ambientes menores, as fêmeas tendem a ter uma atitude passiva e os machos demonstram pouco contato preliminar antes da montagem. No entanto, em locais mais espaçosos, as fêmeas demonstram comportamentos que sinalizam o momento da cópula, aproximando-se e afastando-se do macho. Quando chega o momento da cópula, a fêmea estimula o macho com movimentos de orelhas e saltos em direção a ele (6).

e) Comportamentos relacionados à emocionalidade

Mudanças bioquímicas e fisiológicas podem resultar, ou estarem associadas, a estimulação emocional do indivíduo. Alguns comportamentos foram reconhecidos e classificados como sendo de natureza emocional, e testes foram validados para tentar medi-los. Quando submetidos a estímulos aversivos, como manuseio recente/ inadequado, ou procedimentos experimentais, é comum que ocorram alterações comportamentais nesses animais. Hall (22) caracterizou o aumento da defecação e micção como uma forma de resposta a estresse, uma vez que a frequência desse comportamento diminui proporcionalmente à adaptação ao estímulo.

Além disso, a estratégia de sobrevivência, que esses animais apresentaram ao longo da evolução, faz com que eles demonstrem aversão aos ambientes abertos ou potencialmente perigosos, por medo ou ansiedade. Ou seja, eles apresentam preferência por permanecerem próximo às paredes, locais fechados e/ou com pouca iluminação (22,38).

4 | A GENÉTICA DO RATTUS NORVEGICUS

O rato apresenta um genoma um pouco menor do que o dos humanos (2,75 bilhões de pares de bases e 21 cromossomos vs. 2,9 bilhões de pares de bases e 23 cromossomos; respectivamente) e um pouco maior do que o de camundongos (2,6 bilhões de pares de bases e 20 cromossomos). Entretanto, todas as três espécies apresentam cerca de 30 mil genes, sendo que 40% deles são muito próximos em estrutura e função (56).

A constante manipulação genética dos ratos possibilitou o desenvolvimento de animais de diferentes linhagens:

Linhagens Geneticamente Modificadas

Do ponto de vista da pesquisa genética, os ratos acabaram ficando para trás na corrida em relação aos camundongos. Isso se deveu principalmente pela possibilidade aberta a partir dos trabalhos que descreveram o uso de animais nocaute (*knockout*), animais em que genes foram silenciados por meio de intervenções no DNA de células tronco embrionárias, em camundongos. Este tipo de manipulação só foi bem-sucedida, no rato, muitos anos depois, após vários anos de busca por adaptações metodológicas. Hoje em dia, já é possível aplicar esta e outras técnicas correlatas em ratos, mas na comparação do banco de dados gerados ainda estamos muito atrás dos trabalhos com camundongos. (25,32)

Contudo, do ponto de vista comportamental, da neurociência, os ratos apresentam vantagens importantes em relação aos camundongos. O repertório comportamental dos ratos é muito mais variado, além de permitirem estudos de desempenho cognitivo mais complexo. Estes são dois pontos chave na interpretação translacional destes estudos. De uma maneira bastante simplificada, os ratos têm comportamentos complexos, mais facilmente comparáveis com os comportamentos humanos. Por isso, os trabalhos com linhagens de ratos geneticamente modificadas têm crescido e sua validade tem sido reforçada. (16,45)

Linhagens Heterogênicas

Estas linhagens, também chamadas de *outbred*, são linhagens onde o genoma dos animais é bastante heterogêneo. Ou seja, do ponto de vista genético, cada indivíduo é um ser único com genoma diferente (Figura 3). Este tipo de linhagem apresenta uma grande vantagem: mimetizar a heterogeneidade genética de uma população humana, visto que cada indivíduo humano apresenta um genoma virtualmente único (salvo exceções como gêmeos monozigóticos).

Linhagens Isogênicas

Também conhecidas como linhagens *inbred*, estas linhagens são compostas por indivíduos geneticamente idênticas (Figura 3). De uma maneira simplificada, é como se todos os indivíduos da linhagem fossem irmãos gêmeos monozigóticos. Não há variação genética ao longo das gerações (salvo exceções de mutações espontâneas). A variação fenotípica (de comportamento, por exemplo) entre os animais é bem pequena quando comparada com as linhagens heterogênicas. Isto permite que sejam estudadas

Estas linhagens são construídas através de sucessivas gerações de cruzamento entre irmãos, processo também conhecido como *inbreeding* (pelo menos 20 gerações).

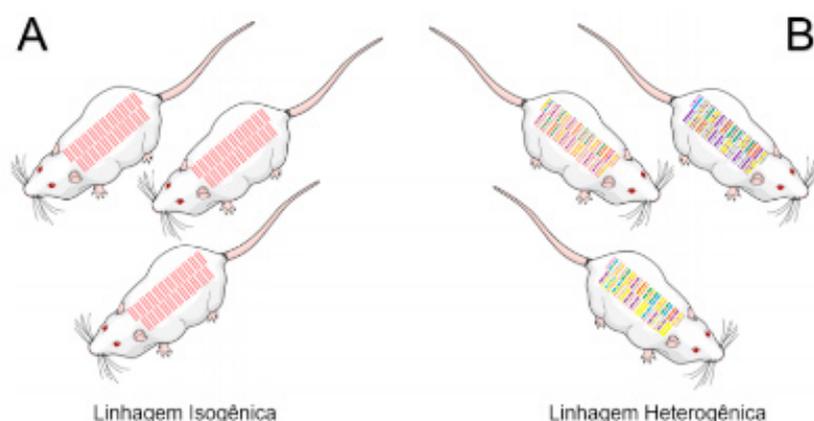


Figura 3. Composição genética de indivíduos de uma linhagem isogênica (A), onde todos os indivíduos apresentam o mesmo genoma; e composição genética de indivíduos de uma linhagem heterogênica (B), onde cada indivíduo tem um genoma diferente. Figura produzida com o auxílio das ferramentas disponíveis em: mindthegraph.com/

Linhagens Recombinantes

São assim chamadas as linhagens em que duas linhagens parentais são cruzadas, dando origem a uma nova linhagem que terá o genoma parte proveniente de uma das linhagens parentais, parte da outra (Figura 4). Muitas vezes não há uma região de interesse prévio, sendo usada também na triagem de novas regiões genômicas interessantes.

Linhagens Consômicas

As linhagens consômicas são linhagens desenvolvidas a partir do cruzamento de duas linhagens isogênicas. Estas linhagens possuem um cromossomo proveniente de uma das linhagens parentais (linhagem chamada de doadora) e o resto do genoma proveniente da outra linhagem parental (linhagem receptora) (Figura 2). Elas são

usadas estrategicamente para estudar a influência do cromossomo diferencial no fenótipo, comparando-a com uma das linhagens parentais, geralmente a receptora.

Linhagens Congênicas

O desenvolvimento deste tipo de linhagem é bastante parecido ao das linhagens consômicas. Porém, a região diferencial constitui apenas uma parte de um cromossomo (Figura 4).

Esta é uma das técnicas que se segue a partir da identificação de regiões genômicas com alta probabilidade de influência sobre a característica de interesse. Ela geralmente é desenvolvida a partir de sucessivos retrocruzamentos entre duas linhagens isogênicas contrastantes para a característica em questão. Ao longo dessas gerações de cruzamentos é feita a genotipagem (determinação do perfil genético) e escolha dos reprodutores a partir do genótipo mais interessante. Aqueles que carregam a região diferencial da linhagem doadora e o resto do genoma similar ao da linhagem receptora.

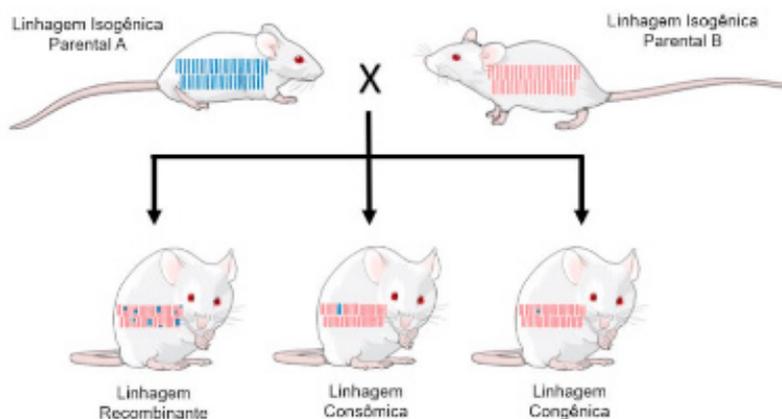


Figura 4. Construção de novas linhagens a partir de duas linhagens isogênicas. Linhagem recombinante com parte do genoma proveniente da parental A (azul), parte proveniente da parental B (vermelho). Linhagem consômica com o genoma proveniente da parental B (vermelho) exceto um cromossomo proveniente da parental A (azul). Linhagem congênica com o genoma proveniente da parental B (vermelho) com um *locus* diferencial proveniente da parental A (azul). Figura produzida com o auxílio das ferramentas disponíveis em: mindthegraph.com/

Linhagens Subcongênicas

Estas são linhagens derivadas das linhagens congênicas. Geralmente a construção de linhagens subcongênicas tem como objetivo reduzir a região genômica diferencial por meio da seleção e retrocruzamentos novamente com a linhagem parental doadora. Ao final do processo, as linhagens congênicas terão uma parte menor da região diferencial da linhagem congênica, num genoma ainda maior da linhagem parental doadora.

Linhagens *Knockout* E *Knockin*

Hoje em dia já é possível deletar ou inserir genes nas células embrionárias de rato. Essas técnicas são bastante vantajosas quando se pretende estudar um gene específico. Os chamados *knockout* são animais mutantes nulos, ou seja, em que o gene de interesse foi deletado, de modo que não é mais possível a síntese daquela proteína codificada. Dessa forma, as características que apresentarem diferenças para o animal selvagem (*wild-type*) podem ser atribuídas direta ou indiretamente ao gene deletado.

Já os animais chamados *knockin* são animais em que há a inserção de um gene de interesse. Estes também têm sua aplicabilidade no estudo de um gene candidato, porém estudos desse tipo são bem mais incomuns do que a abordagem dos *knockouts*.

5 | A LINHAGEM CONGÊNICA SLA16

Sabe-se que diferentes linhagens de ratos ou camundongos podem responder de maneira diferente aos mesmos estímulos ambientais e que, então, a comparação simultânea destas linhagens pode revelar correlações genéticas entre diversas variáveis bioquímicas ou comportamentais (54). Ramos *et al.* (53) propuseram um novo modelo genético animal para o estudo de comportamentos relacionados à emocionalidade. Ele é composto de duas linhagens de ratos, chamadas Lewis (LEW) e SHR (*Spontaneously Hypertensive Rats*).

Sabe-se que grande parte dessa variação fenotípica existente entre as linhagens de ratos depende do efeito de múltiplos genes polimórficos em interação com fatores ambientais. Então, existe na literatura, desde o final da década de 80, uma metodologia descrita para se mapear *loci* (regiões cromossômicas) de interesse para características quantitativas. Essa metodologia é chamada de análise de QTL (*Quantitative Trait Loci*) e envolve o estudo genômico abrangente, podendo fornecer informações sobre associações genéticas entre diversas características fenotípicas e, também, informações que podem ajudar a elucidar os mecanismos moleculares moduladores das características em estudo (29).

Ramos *et al.* (52) identificaram e mapearam, pela primeira vez, um QTL para comportamentos relacionados à emocionalidade em ratos. Ele foi mapeado no cromossomo 4 e afetava uma medida possivelmente relacionada à ansiedade. Esse QTL é hoje chamado de *Anxrr16* segundo o *Rat Genome Database* (<http://rgd.mcw.edu/>) (RGD) e compreende uma região do cromossomo 4 (aproximadamente 78 milhões de pares de bases).

Para entender melhor de que maneira a região genômica *Anxrr16* influencia o comportamento, e tentar buscar as bases genéticas que condicionam os fenótipos

de ansiedade, foi desenvolvida a linhagem congênica SLA16 (SHR.LEW/*Anxrr16*) – Figura 5. (13) Conforme visto anteriormente, uma linhagem congênica é desenvolvida a partir de duas linhagens isogênicas. Nos animais SLA16 o genoma é idêntico ao da linhagem (SHR – do inglês *Spontaneously Hypertensive Rats*) exceto em uma região cromossômica proveniente da linhagem (LEW – Lewis).

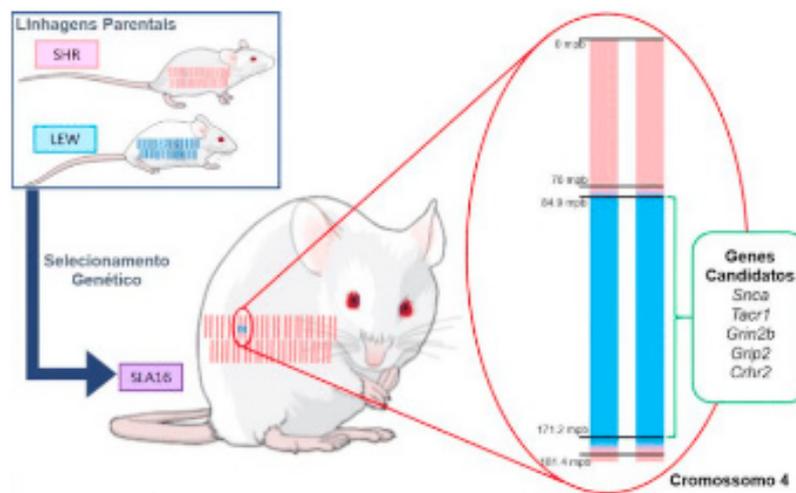


Figura 5. A linhagem SLA16, com destaque para a o cromossomo 4. A linhagem SLA16 foi construída a partir de uma série de cruzamentos entre híbridos das linhagens parentais SHR (ratos espontaneamente hipertensos) e LEW (Lewis). Ao longo dos cruzamentos ocorreu a seleção genética para que o genoma da linhagem construída SLA16 tivesse todo o *background* proveniente dos SHR, mas o *locus* diferencial no cromossomo 4 fosse proveniente dos LEW. O cromossomo 4 é mostrado no destaque com as posições relativas mostradas em milhões de pares de bases (mpb). Também se destaca alguns dos genes contidos na região diferencial. Snca = alfa sinucleína; Tacr1 = receptor taucinérgico Tac1; Grin2b = subunidade GluN2b do receptor NMDA; Grip2 = Proteína de interação com receptor de glutamato tipo 2; Chrh2 = Receptor do hormônio liberador de corticotropina tipo 2. Figura produzida com o auxílio das ferramentas disponíveis em: mindthegraph.com/

Ambas as linhagens (congênica e sua linhagem parental controle) são criadas nas mesmas condições ambientais controladas, isso possibilita inferir que as diferenças que elas apresentam quanto a comportamentos, processos metabólicos, respostas a xenobióticos entre outros, podem ser atribuídas a genes localizados no *locus* diferencial. Por este motivo a linhagem SHR passa a ser considerado o controle genético da SLA16.

A partir da fenotipagem dos SLA16 a primeira conclusão foi de que esta apresenta níveis ainda mais baixos de comportamento tipo-ansioso do que a linhagem SHR, isto foi observado em mais de um teste clássico para medir índices de ansiedade em roedores. (13) Além das medidas clássicas de ansiedade, a linhagem SLA16 também parece apresentar uma hiperatividade locomotora, principalmente em ambientes novos. Estas características, dentre outras, levaram esta linhagem a ser apontada até como um novo modelo em potencial para o estudo do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. (21)

A linhagem SLA16 foi pioneira na abordagem de construção de uma linhagem congênica de ratos com o objetivo de isolar um *locus* relacionado à ansiedade. Apesar de o enfoque inicial ter sido a busca pelas bases da ansiedade, a caracterização fenotípica da linhagem SLA16 apresentou alguns outros pontos interessantes. (14) Por exemplo, os SHR (“ratos espontaneamente hipertensos”) têm elevada pressão arterial, pois foram selecionados artificialmente para este fenótipo, como comentado anteriormente. Os SLA16, contudo, apresentam níveis significativamente mais baixos de pressão sanguínea. (2,12). Além disso, os animais da linhagem SLA16 apresentam prejuízos em testes de memória de medo condicionado ao contexto. (3) Quanto à resposta a fármacos também já foi relatado que as linhagens apresentam diferenças na resposta crônica ao tratamento com cafeína (antagonista adenosinérgico dos receptores A2A), na resposta aguda ao quimpirole - um antagonista dopaminérgico dos receptores tipo D2, e ao etanol. (2,21,49)

Em suma, a construção da linhagem SLA16 foi concluída em 2013, e nestes cinco anos seu potencial para o estudo das bases genéticas dos comportamentos vem sendo reforçado em cada trabalho. A região genômica diferencial é pequena comparada ao genoma completo, contudo ainda abarca cerca de mil genes. Alguns dos genes candidatos mais promissores estão citados na figura 5. Esses trabalhos recentes só reforçam a importância do cromossomo 4 do rato como uma região com forte probabilidade de abrigar genes importantíssimos para a expressão de comportamentos relacionados não só a ansiedade, mas também ao processamento emocional e memória de seres humanos.

As estratégias que podem ser adotadas, a seguir, na busca pela compreensão da relação de cada nuance destes comportamentos com um ou mais genes são variadas. Dentre elas, podemos citar a análise bioinformática, a adoção de moduladores farmacológicos, o sequenciamento da região genômica diferencial, a análise da expressão gênica e a construção de linhagens subcongênicas.

REFERÊNCIAS

AITMAN, T. J. *et al.* **Progress and prospects in rat genetics: a community view.** Nature Genetics, v. 40, n. 5, p. 516–22, 2008.

ANJOS, Pâmela Andressa Ramborger dos. **Fêmeas das linhagens SHR e SLA16: um modelo genético para o estudo dos efeitos do etanol.** 2017. 106 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2017.

ANSELMINI, M., *et al.* **Genetic evidence for chromosome 4 loci influencing learning and memory.** Neurobiology of Learning and Memory. v. 131; p. 182-191. 2016.

ARCHBALD, J. D., AVERIANOV, A. O., & EKDALE, E. G. **Late Cretaceous relatives of rabbits, rodents and other extant eutherian mammals.** Nature, 414(6859), 62–65. 2001.

BARNETT, S. A.; HOCKING, W. E. **Further experiments on the social interactions of domestic**

“Norway” rats. *Aggressive Behavior*, 7(3), 259–263. 1981.

BEACH, F.A. **Sexual attractivity, proceptivity, and receptivity in female mammals.** *Hormones and Behavior*, 7, 105±133. 1976.

BLANGA-KANFI, S. *et al.* **Rodent phylogeny revised: analysis of six nuclear genes from all major rodent clades.** *BMC Evolutionary Biology*. V 9:71. 2009.

BOLLES, RC **Grooming behavior in the rat.** *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 53:306-310. 1960.

CALHOUM, J.B. **A “behavioral sink”** In E. L. Bliss (Ed.), *Roots of behavior*, pp. 295±315. New York: Harper. 1962.

CALHOUM, J. B. **The ecology and sociology of the Norway rat.** *Publ. U.S. Dept. Health, Educ. Welfare, Public Health Serv.*, 1008:1-288. 1963.

CASTLE, W.E. **The domestication of the rat.** *Genetics*, v. 33. 1947.

CORRÊA, Fernanda Junkes. O cromossomo 4 influência comportamentos relacionados à memória em um modelo genético de ratos. 2015. 119 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2015.

DE MEDEIROS, *et al.* **Low-Anxiety Rat Phenotypes Can Be Further Reduced through Genetic Intervention.** *Plos One*. v. 8; e83666.

DE MEDEIROS, *et al.* **The Long Way from Complex Phenotypes to Genes: The Story of Rat Chromosome 4 and Its Behavioral Effects.** *World Journal of Neuroscience*. v. 4; p. 203-215. 2014.

D'ERCHIA, A.M. *et al.* **The guinea-pig is not a rodent.** *Nature*. 381: 597-600. 1996.

ELLENBROEK, B.; YOUN, J. **Rodent models in neuroscience research: is it a rat race?** *Disease Models & Mechanisms*. v. 9, p. 1079-1087. 2016.

FERREIRA, L.M., FERREIRA, L.R.K. **Experimental model: historic and conceptual revision.** *Acta Cirúrgica Brasileira*, 18:1-3. 2003.

GABRIEL, S.I.; MATHIAS, M.L.; SEARLE, J.B. **Of mice and the ‘age of discovery’: the complex history of colonization of the Azorean archipelago by the house mouse (*Mus musculus*) as revealed by mitochondrial DNA variation.** *Journal of Evolutionary Biology*, 28, 130– 145. 2015.

GIBBS, R.A., *et al.* **Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution.** *Nature*, 428(6982), 493–521. 2004.

GONÇALVES, G.L.; PAIXÃO-CORTÊS, V.R.; FREITAS, T.R.O. **Molecular evolution of the pigmentation gene melanocortin-1 receptor in rodents.** *Genetics and Molecular Research*, 1678-5680. 2013.

GRANZOTTO, N. **Efeitos Farmacogenéticos do tratamento com cafeína em ratos isogênicos SHR e SLA16.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2016.

HALL, C.S. **Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality.** *Journal of Comparative Psychology*, 18(3), 385–403. 1934.

HAND, S. **Australia’s oldest rodents: master mariners from Malaysia.** In: *Vertebrate zoogeography*

and evolution in Australasia (Archer M and Clayton G, eds.), pp. 905-912. Sydney, NSW: Hesperian Press. 1948.

HEDRICH, H. J. **History, Strains and Models.** The Laboratory Rat, 3–16. 2000.

HUANG, G, *et al.* **Genetic manipulations in the rat: progress and prospects.** Current Opinion in Nephrology and Hypertension. v. 20. 2011.

HUCHON, D. *et al.* **Rodent phylogeny and a timescale for the evolution of Glires: evidence from an extensive taxon sampling using three nuclear genes.** Molecular Biology and Evolution, 19:1053-1065. 2002.

HUCK, M. **Low genetic variability, female-biased dispersal and high movement rates in an urban population of Eurasian badgers *Meles meles*.** Journal of Animal Ecology, 77(5), 905–915. 2008.

HULME-BEAMAN, A., *et al.* **An ecological and evolutionary framework for commensalism in anthropogenic environments.** Trends in Ecology Evolution 31, 633 – 645. 2016.

IZÍDIO, G.S., *et al.* **The influence of sex and estrous cycle on QTL for emotionality and ethanol consumption.** Mammalian Genome. v. 22; p. 329-340. 2011.

JACOB, H.J., *et al.* **A genetic linkage map of the laboratory rat, *Rattus norvegicus*.** Nature Genetics, 9(1), 63–69. 1995.

JANSA, S.A.; BARKER, F.K.; HEANEY, L.R. **The pattern and timing of diversification of Philippine endemic rodents: evidence from mitochondrial and nuclear gene sequences.** Systematic Biology 55:73–88. 2006.

KAWAMATA, M.; OCHIYA, T. **Generation of genetically modified rats from embryonic stem cells.** PNAS. v. 107, p. 14223-14228. 2010.

LANGFORD, D.J., *et al.* **Social modulation of pain as evidence for empathy in mice.** Science 312, 1967–1970. 2006.

LI, W.H. *et al.* **The molecular taxonomy and evolution of the guinea pig.** Journal of Heredity, 174-181. 1992.

LORENZ, K. **The Foundations of Ethology.** Edição brasileira, 1995. São Paulo: Editora Universidade Estadual Paulista. 1981.

LUCKETT, W.P.; HARTENBERGER, J-L. **Monophyly or polyphyly of the order Rodentia: possible conflict between morphological and molecular interpretations.** Journal of Mammalian Evolution, 1:127-147. 1993.

MATTHEUS, I. **Full Revelations of a Professional Rat-catcher - After 25 Years' Experience.** The Friendly Societies Printing Company, Limited. 1898.

MONTGOMERY, K.C. **The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory drive.** Journal of Comparative and Physiological Psychology, 48(4), 254–260. 1955.

MURPHY, W. J. *et al.* **Molecular phylogenetics and the origins of placental mammals.** Nature. 409, 614± 618. 2001.

MUSSER, G.G.; CARLETON, M.D. Family *Muridae*. **Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference**, 2nd edition (Wilson DE and Reader DM, eds.), pp. 501-756. Washington, DC: Smithsonian Institution Press. 1993.

- NAKASHIMA, S.F., *et al.* **Receiving of emotional signal of pain from conspecifics in laboratory rats.** Royal Society Open science, 2:140381. 2015.
- PAGÈS, M., *et al.* **Molecular phylogeny of South-East Asian arboreal murine rodents.** Zoologica Scripta, 45(4), 349–364. 2015.
- PANKSSEPP, J. **Ontogeny of play in rats.** Developmental Psychobiology, 14, 327±332. 1981.
- PANTI-MAY, J.A., *et al.* **A Two-Year Ecological Study of Norway Rats (*Rattus norvegicus*) in a Brazilian Urban Slum.** PLoS ONE, 11(3):e0152511. 2016.
- PARKER, C.C. **Rats are the smart choice: Rationale for a renewed focus on rats in behavioral genetics.** Neuropharmacology. v. 76. 2014.
- PELLIS, S. M., *et al.* **Morphine subtracts subcomponents of haloperidol-isolated postural support reflexes to reveal gradients of their integration.** Behavioral Neuroscience, 100(5), 631–646. 1986.
- PELLIS, S. M.; PELLIS, V. C.; MCKENNA, M. M. **Some subordinates are more equal than others: Play fighting amongst adult subordinate male rats.** Aggressive Behavior, 19, 385±393. 1993.
- PELLIS, S.M. **Targets and tactics: An analysis of moment-to-moment decision making in animal combat.** Aggressive Behavior, 23, 107±129. 1997.
- PERTILE R., *et al.* **The Quinpirole Hypolocomotive Effects are Strain and Route of Administration Dependent in SHR and SLA16 Isogenic Rats.** Behavior Genetics. v. 47(5); p. 552-563. 2017.
- PUCKETT, E. E., *et al.* **Global population divergence and admixture of the brown rat (*Rattus norvegicus*).** Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 283(1841). 2016.
- PUCKETT, E.E.; MICCI-SMITH, O.; MUNSHI-SOUTH, J. **Genomic analyses identify multiple Asian origins and deeply diverged mitochondrial clades in inbred brown rats (*Rattus norvegicus*).** Wiley – Evolutionary Applications, 11:718-726. 2017.
- RAMOS, A. *et al.* **Identification of female-specific QTLs affecting an emotionality-related behavior in rats.** Molecular Psychiatry. v. 4; p. 453-462. 1999.
- RAMOS, A., *et al.* **A multiple-test study of anxiety-related behaviours in six inbred rat strains.** Behavior Brain Research. v. 85; p. 57-69. 1997.
- RAMOS, A.; MORMÈDE, P. **Stress and emotionality: A multidimensional and genetic approach.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews, v. 22, n. 1, p. 33–57. 1998.
- RAYMUNDO, M. M.; GOLDIM, J.R. **Ética da pesquisa em modelos animais.** Bioética, v. 10, n 1. 2002.
- REW, D.A. **The sequencing of the rat genome.** Eur J Surg Oncol. v. 30, p. 905-6. 2004.
- RICHTER, C.P. **The Effects of Domestication and Selection on the Behavior of the Norway Rat.** Journal of the National Cancer Institute, v. 15, n° 3. 1954.
- ROBINS, J.H., *et al.* **Dating of divergences within the Rattus genus phylogeny using whole mitochondrial genomes.** Molecular Phylogenetics and Evolution Journal, 49:460–466. 2008.
- ROWE, K.C., *et al.* **Pliocene colonization, adaptive radiations, and lineage sorting in**

Australia and New Guinea (Sahul): multilocus systematics of the Old Endemic rodents (*Muroidea:Murinae*). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 47:84±101. 2008.

SCHENK, J. J.; ROWE, K. C.; STEPPAN, S. J. **Ecological Opportunity and Incumbency in the Diversification of Repeated Continental Colonizations by Muroid Rodents.** *Systematic Biology*, 62(6), 837–864. 2013.

SCOTT, J.P. **Agonistic Behavior of Mice and Rats: A Review.** *American Zoologist*, 6(4), 683–701. 1966.

SEARLE, J.B., *et al.* **Of mice and (Viking?) men: phylogeography of British and Irish house mice.** *Proceedings of the Royal Society of London B*, 276, 201 – 207. 2009.

SINGLETON, G.R.; PETCH, D.A. **A review of the biology and management of rodent pests in Southeast Asia.** Canberra, ACIAR Technical Reports No. 30, 65p. 1994.

SMITH, A.T., XIE, Y. **A guide to the mammals of China.** Princeton, NJ: Princeton University Press. 2008.

STEPPAN, S.J.; SCHENK. **Muroid rodent phylogenetics: 900-species tree reveals increasing diversification rates.** *PLoS-ONE*, 12(8): e0183070. 2017.

SWIFT, J.A., *et al.* **Restructuring of nutrient flows in island ecosystems following human colonization evidenced by isotopic analysis of commensal rats.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(25), 6392-6397. 2018.

TAKANO, Y., *et al.* **Learning of efficient behaviour in spatial exploration through observation of behavior of conspecific in laboratory rats.** *Royal Society Open Science*, 4:170121. 2017.

The British Pest Control Association (BPCA) - <https://bpca.org.uk/Pest-Aware/brown-rat-control-how-to-get-rid-of-brown-rats-bpca-a-z-of-pests/189176> > acessado em: 01 de outubro de 2018.

TRAWEGER, D., *et al.* **Habitat preferences and distribution of the brown rat (*Rattus norvegicus* Berk.) in the city of Salzburg (Austria): implications for an urban rat management.** *Journal of Pest Science*, 79(3), 113–125. 2006.

VADELL, M.V.; GÓMEZ VILLAFañE, I.E.; CAVIA, R. **Are life-history strategies of Norway rats (*Rattus norvegicus*) and house mice (*Mus musculus*) dependent on environmental characteristics?** *Wildlife Research*, 41, 172–184. 2014.

WATTS, C.H.S.; APLIN, H.J. **Rodents of Australia.** Sydney, NSW: Angus & Robertson Press. 1981.

WHISHAW, I. Q.; SARNA, J. R.; PELLIS, S. M. **Rodent-typical and species-specific limb use in eating: Evidence for specialized paw use from a comparative analysis of ten species.** *Behavioural Brain Research*, 96, 79±91. 1998b.

WHISHAW, I.Q., *et al.* **Accelerated Nervous System Development Contributes to Behavioral Efficiency in the Laboratory Mouse: A Behavioral Review and Theoretical Proposal.** *Developmental Psychobiology*, 39(3), 151–170. 2001.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-073-5

