



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA**

**COORDENAÇÃO DO CURSO DE  
BACHARELADO EM ZOOTECNIA**

**AVALIAÇÃO DO ÍNDICE REPRODUTIVO:**

***RATAS HAIRLESS (Rattus norvegicus)***

**Joelline Rebecca Pimentel Leite de Oliveira**

Recife – PE  
2022



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA**

Joelline Rebecca Pimentel Leite de Oliveira

**AVALIAÇÃO DO ÍNDICE REPRODUTIVO:  
RATAS *HAIRLESS* (*Rattus norvegicus*)**

**Pré-projeto de Trabalho de Conclusão de Curso que será apresentado na  
Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito básico para a  
conclusão do Curso de Zootecnia.**

**Orientador (a):**

Helena Emília Cavalcanti da Costa Cordeiro Manso

Recife - PE  
2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Sistema Integrado de Bibliotecas  
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

Oliveira de O48dea Oliveira, Joelline Rebecca Pimentel Leite de  
AVALIAÇÃO DO ÍNDICE REPRODUTIVO: : RATAS HAIRLESS (*Rattus norvegicus* / Joelline Rebecca Pimentel Leite de Oliveira. - 2022.  
34 f. : il.

Orientadora: Helena Emilia Cavalcanti da Costa Cordeiro Manso.  
Coorientador: Helio Cordeiro Manso Filho.  
Inclui referências e anexo(s).

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Zootecnia, Recife, 2022.

1. Comportamento Materno. 2. Biotério. 3. Roedor. 4. Mutações. 5. Animais Calvos. I. Manso, Helena Emilia Cavalcanti da Costa Cordeiro, orient. II. Filho, Helio Cordeiro Manso, coorient. III. Título



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**JOELLINE REBECCA PIMENTEL LEITE DE OLIVEIRA**

Monografia submetida ao Curso de Zootecnia como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Zootecnia.

Aprovado em 05/10/22

EXAMINADORES:

---

Prof. Dra. Helena Emília Cavalcanti da Costa Cordeiro Manso  
Orientadora

---

Prof. Dr. Fernando de Figueiredo Porto Neto  
Examinador

---

Prof. Dr. Hélio Cordeiro Manso Filho  
Examinador

Dedico esse trabalho a todos que futuramente possam, assim como eu, ter interesse de aprender um pouco mais sobre os animais do Biotério. “Eu plantei, Apolo regou; mas Deus deu o crescimento. Por isso, nem o que planta é alguma coisa, nem o que rega, mas Deus, que dá o crescimento.” (1 Coríntios 3:6-7)

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Deus que, como sempre, me mostrou que tudo é possível para Ele (Lucas 1:37). Está entregando esse trabalho é realmente uma grande vitória na minha vida. Não falo só pela questão de construí-lo, mas sim do caminho que trilhei até chegar aqui. Só Deus sabe quantas lutas passei, porém obtive muito amadurecimento ao longo da jornada.

Agradeço aos meus familiares que sempre me apoiam em tudo e sempre estiveram presente em todos os momentos da minha vida, me incentivando e segurando minha mão quando pensei que não daria conta. Desde aos que me davam carona para chegar a Universidade, até os que me abrigaram em seus lares em momentos diversos para eu conseguir estudar. Também teve aqueles que compravam um lanche, me levaram para passear e distrair a mente depois de uma semana puxada. Além dos que corrigiram o que eu escrevi neste trabalho. Sem vocês eu não conseguiria de forma alguma.

Agradeço aos meus amigos por me ajudarem nos momentos mais complicados dessa trajetória, tornando os dias mais alegres e engraçados. Além de me socorrerem quando eu fico perdida com minhas responsabilidades. Com vocês ao meu lado os dias mais sombrios se tornavam lindas manhãs ensolaradas. Especialmente aos Zoolindos e agregados que foram minha segunda família nesses anos de universitária.

Agradeço por cada professor, tios da limpeza, das secretárias e cada funcionário da Universidade Federal Rural de Pernambuco, vocês me permitiram aprender muito com vocês.

Agradeço a minha orientadora, Professora Helena, que com toda calma me guiou em como montar este projeto.

Por fim, agradeço a quem esteve comigo até pouco tempo, mas por vontade divina não pode está presente agora. Minha avó Maria, minha maior incentivadora para batalhar pela vida. Ela sempre me ensinou que estudar abre portas que jamais pensaríamos que pudessem existir. Também sou grata pela vida da minha cachorrinha Babi que me motivou a sempre procurar dar o meu melhor pelos animais.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	12
a. Geral.....	12
b. Específicos.....	12
3. REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	13
3.1 Comportamento Sexual.....	13
3.2 Comportamento Materno e Hormônios.....	14
3.3 <i>Hairless</i> .....	16
4. METODOLOGIA DA PESQUISA.....	18
4.1 Local.....	18
4.2 Animais.....	19
4.3 Ficha de Controle de Roedores.....	20
4.5 Delineamento Experimental.....	21
4.4 Análises Estatísticas.....	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	23
6. CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

## LISTA DE TABELAS

**TABELA 1.** RESULTADOS REFERENTES AOS PARTOS E ANIMAIS NASCIDOS.....24

**TABELA 2.** CORRELAÇÃO DE PEARSON PARA OS PARÂMETROS REFERENTES AOS PARTOS.....25



## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> ÍNDICES DO COMPORTAMENTO MATERNO EM ROEDORES. AGRUPAMENTO (A), INÍCIO DA POSIÇÃO DE AMAMENTAÇÃO (B), “CROUCHING” OU CIFOSE FISIOLÓGICA (C) E COMPORTAMENTO MATERNAL TOTAL (D).....	16
<b>FIGURA 2.</b> EXEMPLAR DE UM <i>RATTUS NORVEGICUS HAIRLESS</i> .....	18
<b>FIGURA 3:</b> ENTRADA DO BIOTÉRIO DO PEDI. LOCAL CONTA COM GRANDES JANELAS TELAS, QUE FAVORECEM A ENTRADA DA LUZ NATURAL, ALÉM DA CIRCULAÇÃO DOS VENTOS.....	19
<b>FIGURA 4:</b> CAIXAS ARMAZENADAS EM ESTANTES DE ALVENARIA.....	19
<b>FIGURA 5:</b> EXEMPLO DE CAIXA DE POLIPROPILENO COM TAMPA METÁLICA.....	20
<b>FIGURA 6:</b> LABINA UTILIZADA NO PEDI E SUA TABELA NUTRICIONAL.....	20
<b>FIGURA 7:</b> FICHA DE CONTROLE DE ROEDORES E LAGOMORFOS DO PEDI.....	21
<b>FIGURA 8:</b> FICHA DE CONTROLE ANUAL DE ROEDORES DO PEDI.....	22

## RESUMO

Diversos trabalhos com pequenos roedores vêm sendo realizados desde a criação do Instituto Wistar, de 1894 localizado na Pensilvânia. Entretanto a utilização de animais no campo da ciência não é nenhuma novidade, pois com o intuito de promover o desenvolvimento da medicina, a técnica da vivisseção e dissecação vêm sendo utilizados como comparativos a fisiologia humana desde tempos antigos. Assim ratos (*Rattus norvegicus*) se tornaram bons modelos de estudo pelo seu curto ciclo de vida e sua docilidade. Na literatura a linhagem *Hairless* conta como um animal com pouco cuidado materno, pois é descrito como um animal que produz menos leite. Além de por falta de pelos, acabar não aquecendo os filhotes como deveriam. Entretanto no Biotério do Parque Estadual Dois Irmãos (PEDI) notou-se, empiricamente, que as ratas além de serem mais produtivas, também desmamavam sempre toda a ninhada de forma saudável. Por isso o presente trabalho visou comprovar, através de análises estatísticas, se tal fato era verídico ou não. Foram utilizados 78 ratos, sendo 60 de pelagem normal e 18 apresentando a mutação gênica *Hairless*. Os animais estavam distribuídos em 26 caixas de polipropileno que continham duas fêmeas e um macho. Estes foram divididos em três grupos experimentais, sendo o grupo 01 pelo menos uma fêmea normal e macho normal; grupo 02 duas fêmeas *Hairless*; grupo 03 fêmeas normais e o macho *Hairless*. Foram obtidos dados sobre quantidade de animais nascidos, desmamados, óbitos, transferidos, número de partos e quantidade de filhote por partos. Os dados foram analisados pelo pacote estatístico Statistical Analysis System sSoftware (SAS<sup>®</sup>, versão 9.3; SAS<sup>®</sup> Institute Inc., Cary, NC, EUA). Nas tabelas 01 e 02 mostram que os resultados não diferiram. Com isso, pode-se notar que as ratas *Hairless* do PEDI são tão produtivas quanto as ratas não-mutantes. Contudo, diversos fatores podem ter influenciado os resultados, como clima, luminosidade e interação genética. Assim, recomenda-se outros estudos sejam realizados no local.

Palavras-chave: comportamento materno; biotério; roedor; mutações; animais calvos;

## ABSTRACT

Several works with small rodents have been carried out since the creation of the Wistar Institute, in 1894, located in Pennsylvania. However, the use of animals in the field of science is nothing new, because in order to promote the development of medicine, the technique of vivisection and dissection has been used as a comparison to human physiology since ancient times. Thus, rats (*Rattus norvegicus*) became good study models due to their short life cycle and docility. In the literature, the Hairless lineage counts as an animal with little maternal care, as it is described as an animal that produces less milk. In addition to the lack of fur, it ends up not warming the puppies as they should. However, in the vivarium of the Dois Irmãos State Park (PEDI) it was empirically noted that the rats, in addition to being more productive, also always weaned the entire litter in a healthy way. Therefore, the present work aimed to prove, through statistical analysis, whether this fact was true or not. A total of 78 rats were used, 60 of which had normal fur and 18 had the Hairless gene mutation. The animals were distributed in 26 polypropylene boxes that contained two females and one male. These were divided into three experimental groups, group 01 being at least a normal female and a normal male; group 02 two hairless females; group 03 normal females and the male Hairless. Data were obtained on the number of animals born, weaned, deaths, transferred, number of births and number of offspring per birth. Data were analyzed using the Statistical Analysis System Software (SAS®, version 9.3; SAS® Institute Inc., Cary, NC, USA). Tables 01 and 02 show that the results did not differ. With this, it can be seen that the Hairless rats of the PEDI are as productive as the non-mutant rats. However, several factors may have influenced the results, such as climate, luminosity and genetic interaction. Therefore, further studies are recommended to be carried out on site.

Keywords: maternal behavior; bioterium; rodent; mutations; bald animals;

## 1. INTRODUÇÃO

Embora sejam oriundos da Ásia Central, os ratos (*Rattus norvegicus*) acompanharam os seres humanos a cada nova conquista de continentes (ANDRADE, 2002). Estes, que já passaram de meras pragas a lutadores em rinhas, hoje em dia vem ganhando espaço nos lares como animais de companhia. Contudo, a maior contribuição que esses pequenos roedores vêm realizando para a humanidade é na área das pesquisas científicas (OLIVEIRA, 2019).

Os zoológicos são locais que têm como uma de suas finalidades a conservação de diversas espécies (BRASIL, 2015). Para que tal fato ocorra, faz-se necessário, entre outros parâmetros, que a nutrição desses animais esteja balanceada. Visando isso, muitos zoológicos possuem um biotério próprio para atender suas demandas.

O biotério é o local específico em que esses pequenos roedores residem, pois ocorrem desenvolvimento de pesquisas, ensino, produção e controle de qualidade nas áreas biomédicas, farmacológicas e biotecnológicas, segundo a finalidade de cada Instituição (REIS, 2012). Este lugar possui as condições de alojamento e o ambiente com elementos essenciais para limitar as variações fisiológicas que podem alterar a sua saúde, seu bem estar, assim como para não interferir no desenvolvimento tecnológico, além de propiciar a segurança das pessoas envolvidas. (CONCEA, 2013)

Por ser um animal de pequeno porte, ciclo reprodutivo curto, alta prolificidade, adaptação a ambientes variados, docilidade e fácil manuseio, os ratos se tornaram animais ideais para a composição do primeiro biotério (USP- BIOTÉRIO FCF IQ, 2010). Esse fato ocorreu no laboratório Wistar Institute, localizado na Filadélfia, no início do século XX com Henry H. Donaldson, que não só estabeleceu quais os critérios para roedores de laboratório, como também realizou diversas pesquisas da biologia dos mesmos (OLIVEIRA, 2019).

Para que o biotério se mantenha é importante que ocorra uma alta taxa de reprodução desses animais, pois isso auxilia na rotatividade de novas gerações. Assim, a fertilidade, fecundidade e prolificidade são parâmetros de suma importância para a percepção do desenvolvimento do local. Contudo, o comportamento materno é essencial para que as crias possam crescer adequadamente, porque sem esse instinto os filhotes não chegam a ser desmamados (KOOLHAAS, 2006).

De modo geral não existem muitos trabalhos correlacionados à reprodução de ratos da linhagem/mutação genética *Hairless*. Mediante isso, o presente trabalho de pesquisa visa investigar se esta variação genética é tão produtiva quanto os ratos de padrão gênico normal.

## **2. OBJETIVOS**

### **a. Geral**

Avaliação do Índice Reprodutivo Ratas *Hairless* por intermédio do desempenho de suas crias.

### **b. Específicos**

- Avaliação da quantidade de animais nascidos por lote;
- Mortalidade;
- Comportamento Materno.

### **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 Comportamento Sexual**

Os seres vivos são bastante distintos, sendo possível encontrar dos minúsculos plânctons as grandiosas baleias. Entretanto, nesta grande diversidade podem-se encontrar suas similaridades, e no qual, permite separa-los taxonomicamente. Assim, os mamíferos se destacam por ter em comum a habilidade de amamentação das crias e a presença de pelos, além de um maior cuidado parental após seu nascimento.

A dedicação por parte dos pais com seus filhotes ocorre desde o momento do acasalamento, passando pela preparação do ninho até quando nascem. A maneira que a prole receberá essa proteção depende do sistema cruzamento da espécie, podendo ocorrer da forma monogâmica, poliândrica, poligínica e poligâmica (ou promíscua). Além disso, o número de descendentes gerados ao longo da vida dos pais e se os filhotes receberão ou não auxílio de outros indivíduos na sua criação podem influenciar o quanto de cuidado parental os recém-nascidos ganharão. A grande maioria dos mamíferos apresenta o comportamento de poliginia, no qual o macho tem diversas parceiras durante o período reprodutivo e pouco envolvimento ou nenhum cuidado com as crias (MCFARLAND, 2014; BRITES, 2015).

Os ratos, entretanto, são animais que apresentam um comportamento promiscuo e vivem em colônia de cerca de dez animais, por isso, as matrizes e seus subordinados auxiliam na criação dos filhotes para que o clã se torne maior e mais forte (RIVERA, 2010; MATIAS, 2019). Assim, as fêmeas entram no cio entre quatro ou cinco dias, após atingirem a maturidade sexual e se não estiverem prenhas, os machos mais vigorosos costumam acasalar-se com elas (ANDRADE, 2002; NUTRÓPICA, 2019).

O ciclo reprodutivo das ratas tem uma duração curta e se divide em cinco etapas. A primeira é o proestro, nele a vagina da fêmea apresenta-se ressecada e com uma tumefação, nesse momento ocorre o pico do estradiol, possui em tempo hábil de 12 horas. A segunda fase é o estro, ou o período em que a rata torna-se receptiva ao macho, pois é quando ela ovula, o hormônio progesterona está na sua maior concentração em um animal não prenhe, esse processo ocorre por cerca de também 12 horas. O metaestro é a fase entre ciclos e possui dois períodos de ocorrência, inicialmente a vulva começa a desinchar e apresenta uma massa caseosa e, em seguida, a região vaginal volta ao normal e mostra-se úmida, processo que dura cerca de 21 horas. A última fase é o diestro, que corresponde ao início da ação do estradiol no organismo das ratas, esse processo tem uma duração de aproximadamente 57 horas (SCHWARTZ, 1969; ANDRADE, 2002).

Contudo, fêmeas agrupadas em grande número, sem a presença do macho, costumam entrar em anestro, mas se forem expostas feromônios masculinos voltam a ciclar em até 72 horas, no qual permite a sincronização da ovulação, facilitando a temporada de partos e desmames (ANDERSEN, 2004).

### **3.2 Comportamento Materno e Hormônios**

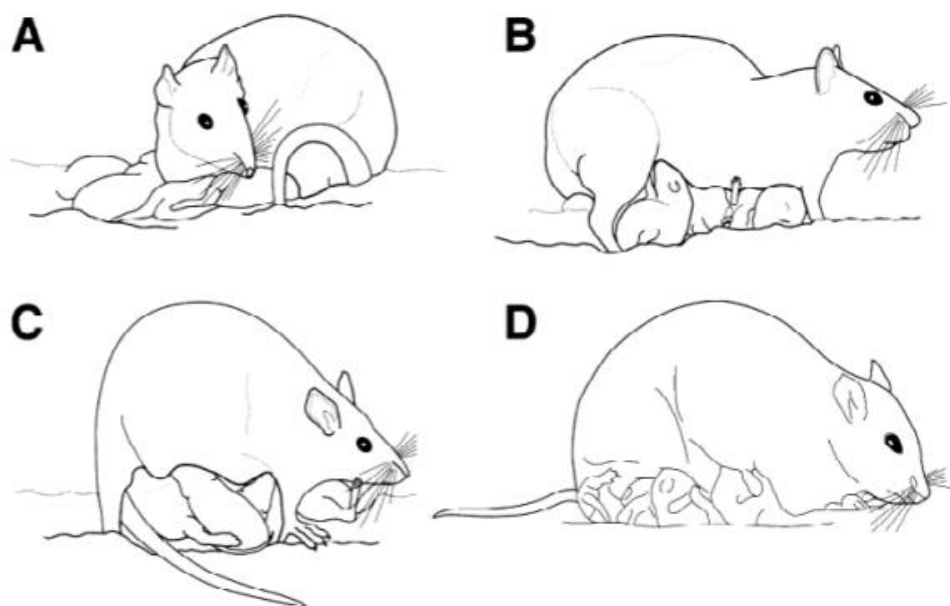
Quando uma nova vida começa a ser gerada, o corpo da mãe está passando por uma série de mudanças fisiológicas que afetam toda sua conduta. Desde um maior apetite, por conta da grande demanda nutricional para formação da prole, à forma de lidar com os problemas em sua volta, pois o comportamento materno permite que ela tenha uma redução ao medo, um melhor processo de aprendizagem e da memória para cuidar dos seus filhotes (KINSLEY, 1999; ZIMBERKNOPF, 2011).

Os neonatos de rato são animais extremamente dependentes de suas mães nos primeiros dias de vida, pois não conseguem manter sua temperatura corpórea, nem defecar e urinar sozinhos (CRUZ, 2013). Segundo FLEMING (1989), o comportamento materno pode ser definido como uma série de ações interligadas que proporcionam a manutenção da vida da prole para que consigam atingir a vida reprodutiva, quando poderá dar continuidade ao ciclo da vida. Assim é de fundamental importância que as matrizes tenham uma grande capacidade de habilidade materna, para que seus descendentes consigam sobreviver.

Os cuidados maternos podem ser divididos em duas formas, os indiretos e os diretos. O primeiro se inicia durante a gestação e perdura até o desmame. São comportamentos que estão relacionados para proteção e organização do ambiente que irá receber os filhotes após o nascimento, como a construção do ninho com diferentes tipos de materiais que possibilitarão o acondicionamento e aquecimento destes. Outra forma interessante do cuidado indireto é a preparação da matriz para chegada de seus descendentes, como o *self grooming*, que são práticas de higienização das ratas na região ventral para o auxílio das glândulas mamárias, promovendo uma maior ejeção de leite após parição. Este procedimento perdura até o final da lactação (ROTH, 1968; LEON, 1983). O cuidado direto das ratas é feito através de comportamentos que permitem que sua prole possa ter pleno desenvolvimento e independência. A amamentação é a forma mais notável desse cuidado, pois elas passam na primeira semana de vida dos filhotes, cerca de 18 horas por dia amamentando-os (EBISUI, 2009). Outra forma é o hábito de lamber os filhotes, esse cuidado permite que as crias eliminem suas excretas e auxilia no sistema circulatório deles, além de criar um maior vínculo entre mãe-filhote (ANDERSEN, 2004).

O comportamento materno das ratas é muito confiável e forte (KOOLHAAS, 2006).

Sendo o aleitamento materno um cuidado vital para a sobrevivência dos filhotes. Assim quando boa parte da prole está sendo alimentada a mãe adota uma postura de cifose fisiológica ou a postura de amamentação como se pode notar na Figura 01, na qual ocorre o arqueamento de sua coluna e demonstração completa de suas mamas, permitindo assim os filhotes a respirarem e consumirem sua alimentação (STERN, 1996; TEODOROV, 2008).



**Figura 01:** Índices do Comportamento Materno em roedores. Agrupamento (A), início da posição de amamentação (B), “crouching” ou cifose fisiológica (C) e comportamento maternal total (D). Retirado de Teodorov (2008).

Contudo esses comportamentos só podem ocorrer por conta da liberação de hormônios que o corpo da fêmea disponibiliza antes, durante e após gravidez. Embora que a ação hormonal é quem induz ao animal a ter esses comportamentos inicialmente, mas não quem os mantém após o parto, sendo realizado pelo estímulo da presença do próprio filhote (NUMAN, 1994). O estudo de MOLTZ et al. (1970) mostrou que ratas ovariectomizadas tratadas com estrógeno, e em seguida realizada a aplicação de progesterona e prolactina começaram após 48 horas da exposição a filhotes, a apresentar comportamentos maternos e o desenvolvimento de leite nas glândulas mamárias.

O estrógeno possui diferentes formas de atuação nos seres vivos. Ele pode aparecer de três formas ativas: o estrona (E1), estradiol (E2) e estriol (E3). O segundo tipo atua principalmente para sinalização do estro em fêmeas, ou seja, quando estão aptas para aceitar o macho para o acasalamento e para promoção de suas características secundárias, como



manutenção do útero e glândulas mamárias. Além de proporcionar a indução do comportamento materno (ROSENBLATT, 1994; JONES, 2013). Assim esse hormônio durante a prenhez encontra-se em níveis mais baixos, contudo ao se aproximar do parto ocorre uma pequena elevação na corrente sanguínea do animal, isso ocorre por conta que a rata nas primeiras 24 horas pós-parto entra no cio. Após isso o estradiol volta a cair e só tem sua elevação, perto do final da lactação, que ocorre por volta do 15º dia de nascimento da prole, para um novo estro (SIEGEL, 1975; GARLAND, 1987; NUTRÓPICA, 2019).

Um dos hormônios essencial para manutenção da gravidez é a progesterona, pois após a liberação do corpo lúteo esse hormônio começa a ser disponibilizado no útero e corrente sanguínea. Ocorrendo à fecundação ele se mantém, em níveis altos, até dias antes do parto, quando começa a cair gradativamente para que os filhotes possam nascer. Assim é de suma importância que a progesterona tenha níveis baixos no parto e pós-parto, pois ela inibe a lactação e demonstração do comportamento materno (BRIDGES, 2015).

A prolactina é conhecida como o hormônio do leite materno, porém durante a gestação ela auxilia na principal estruturação da glândula mamária, chamando de efeito mamogênico, e no pós-parto na produção do alimento dos neonatos, são os efeitos lactogênicos e galactopoéticos. Costuma ter seu maior pico de produção no período da noite, sendo secretada de forma pulsátil (FREEMAN, 2000; BRIDGES, 2015; GUELHO, 2016). O hormônio que induz a produção da prolactina é o mesmo que a inibe, o estriol, sendo este um hormônio produzido pela placenta e durante e a gestação está com seu pico extremamente elevado, por isso ele permite que a prolactina prepare a mama, mas não produza o leite na prenhez (JONES, 2013; SANAR, 2021). No momento do parto, quando os anexos embrionários são expelidos, principalmente pela ação da ocitocina, que atua na contração muscular do útero e faz à ejeção do leite, o estriol não faz mais efeito no corpo materno, sendo possível também a prolactina produzir sua provisão materna (LAMBERTS, 1990).

Assim quando uma fêmea está prenha ela passa por grandes mudanças, por meio de hormônios típicos da gestação. Toda essa bomba hormonal a auxilia para a chegada de seus futuros descendentes. Contudo outros fatores contribuem para que o comportamento materno se manifeste na rata, como ambientais, endócrinos, neurais e psicológicos (KINSLEY, 2011).

### **3.3 *Hairless***

A mutação genética *Hairless* (HR) foi identificada, no ano de 1924, dentro de um aviário na cidade de Londres em camundongos de vida livre, que foram capturados e levados para o Laboratório Jackson, em Bar Harbor, Maine. Nesse lugar foram realizados os acasalamentos e

desenvolvida linhagens dessa variação, sendo identificado como um gene autossômico recessivo que faz as alterações dérmicas (BROOKE, 1926; ANDRADE, 2002).

Os ratos, convencionalmente chamados de carecas, foram desenvolvidos nos laboratórios através dos acasalamentos entre irmãos a partir de 1973. Desde então diversos estudos foram realizados nesses animais para compreendê-los melhor e para desenvolvimento de fármacos e produtos dermatológicos (INAZU, 1984; CLARYS, 1998).

Segundo PANTELEYEV (2001), esses animais apresentam uma anormalidade na sua queratinização na haste capilar, além de uma formação grossa de corneócitos na porção inferior do estrato córneo epidérmico, isso faz com que sua haste defeituosa não consiga penetrar a superfície da pele. Com isso o folículo piloso sofre degeneração e no decimo segundo dia de vida os ratos já apresentam cabelos anormais ou quebrados. Os pelos não voltam a crescer e o animal passa o resto da sua vida careca como demonstra a Figura 02. Isto inclui suas vibrissas, que no passar do tempo se tornam anormais, pois elas crescem e caem constantemente (ANDRADE, 2002).



**Figura 02:** Exemplar de um *Rattus norvegicus Hairless*. Fonte: Google Imagens.

Os *Hairless* são mais suscetíveis a algumas doenças. Isso ocorre por conta que eles possuem algumas deficiências imunológicas, sendo a principal encontrada nas células *T helper*, que auxiliam os linfócitos B na produção de anticorpos. Além de que esses animais são mais propensos a desenvolverem abscessos cutâneos (ANDRADE, 2002; BENAVIDES, 2009; OLIBEIRA, 2017; ALONSO, 2021).

Outro fato importante é que apresentam deficiências nutricionais, devido a sua genética, pois mesmo consumindo mais alimentos demonstram peso e as taxas de triglicérides com valores inferiores, contudo seu tecido adiposo epididimal aumenta. Por conta de sua saúde naturalmente debilitada são animais que vivem cerca de um ano (INAZU, 1984; BOOTH, 2007).

## 4. METODOLOGIA DA PESQUISA

### 4.1 Local

Dentro do Parque Estadual Dois Irmãos (PEDI) existem diversos setores. Entre eles, o Setor de Nutrição Animal. Este possui prédios anexos, sendo um deles o Biotério, o qual comporta pequenos roedores e invertebrados, que auxiliam o fornecimento de alimentos frescos para uma melhor composição da dieta dos animais do parque. O ambiente possui luz natural, com grandes janelas teladas para ocorrer circulação natural do vento, além de evitar a entrada de possíveis invasores (Figura 03). Os roedores ficam alojados em gaiolas que são armazenadas em estantes de concreto na parede da sala (Figura 04).



**Figura 03:** Entrada do Biotério do PEDI. Local conta com grandes janelas telas, que favorecem a entrada da luz natural, além da circulação dos ventos. Fonte: Arquivo pessoal.



**Figura 04:** Caixas armazenadas em estantes de alvenaria. Fonte: Arquivo pessoal.

## 4.2 Animais

No Biotério do PEDI foram utilizados 78 ratos (*Rattus norvegicus*) adultos em reprodução. Destes, 60 possuíam padrão gênico normal e 18 apresentavam o gene *Hairless*. Os animais tinham idades variadas e o peso médio de 300g. Estavam alojados em 26 gaiolas enumeradas de polipropileno com tampa metálica (Figura 05), contendo duas fêmeas e um macho que acasalavam espontaneamente. Sua alimentação era composta de ração específica para roedores de laboratório (Figura 06), sendo ofertada em livre demanda. A ingestão de água ocorria *ad libitum*. A limpeza das caixas acontecia diariamente, sendo descartada toda sujeidade e maravalha de pinus autoclavada era colocada para forrar o piso da caixa.



**Figura 05:** Exemplo de caixa de polipropileno com tampa metálica. Fonte: Arquivo pessoal.



**TABELA NUTRICIONAL**

Umidade	12,5%
Proteína Bruta	23%
Extrato Etéreo	4%
Matéria Mineral	9%
Fibra Bruta	5%
Cálcio (Min.)	12g/kg
Cálcio (Máx.)	13g/kg
Fósforo (Min.)	8.5g/kg
Sódio (Min.)	0.27%
Lisina (Min.)	12.5g/kg
Metionina (Min.)	4g/kg

**Figura 06:** Labina utilizada no PEDI e sua tabela nutricional. Fonte: Google Imagens.





DATA	NASCIMENTO	ÓBITO	ENTRADA	SAIDA	Nº MACHOS	Nº FEMEAS	Nº CRIAS	OCORRÊNCIAS
25/abr	0	0	2	2	1	2	0	MATRIZES RENOVADAS
02/mai	10	0	1	0	1	2	11	Desmamar 23/05
09/mai	0	1	0	0	1	2	10	
24/mai	4	0	0	7	1	2	4	Desmame OK / Desmamar 06/06
14/jun	0	0	0	4	1	2	0	Desmame OK
15/jun	0	1F	1F	0	1	2	0	NOVA MATRIZ F (pelada)
17/jun	6	0	0	0	1	2	6	Desmamar 08/07
13/jul	5	6	0	2	1	2	3	Desmame OK / 2c p/ caixa 13
15/jul	7	0	0	3	1	2	7	Desmame OK / Desmamar 06/08
02/ago	11	0	0	0	1	2	18	Desmamar 22/08
08/ago	0	0	0	7	1	2	11	Desmame OK
19/ago	8	8	0	0	1	2	11	Desmamar 09/09
26/ago	6	0	0	0	1	2	17	Desmamar 16/09
29/ago	3	0	0	8	1	2	12	Desmame OK 3/ Desmamar 19/09
12/set	0	2	0	6	1	2	4	Desmame OK
19/set	0	0	0	1	1	2	3	Desmame OK
26/set	5	0	0	3	1	2	5	Desmame OK/ Desmamar 17/10
					1	2		
					1	2		
					1	2		
					1	2		
					1	2		

**Figura 08:** Ficha de Controle Anual de Roedores do PEDI. Fonte: Arquivo pessoal.

#### 4.4 Delineamento Experimental

Através dos dados obtidos na Ficha de Controle Anual de Roedores foi possível realizar a distribuição dos animais em três grupos distintos. Assim, foi viável a aplicação dos testes estatísticos que comparavam produtividade entre eles.

O grupo 01 foi referente às caixas que continham a presença de pelo menos uma fêmea do padrão genético normal. Quando elas tinham as crias, as duas matrizes costumavam cuidar dos recém-nascidos, impossibilitando distinguir quem era a mãe. Além do fato de GREW (1931) recomendar a presença de uma fêmea peluda no recinto que possui matriz careca, para que os filhotes recebam os cuidados maternos necessários. Com isso 20 caixas contavam com essa característica.

O grupo 02 eram as caixas que comportavam duas fêmeas *Hairless*. Este grupo foi formado avaliando se as mães carecas possuíam a habilidade materna necessária para que ocorresse a parição e o desmame do maior número de descendentes possíveis. Já que INAZU (1984) relata que ratas *Hairless* não são boas mães. O PEDI possuía 04 caixas que continham essas peculiaridades.

O grupo 03 eram as caixas que possuíam o macho *Hairless* e as duas fêmeas sem a presença de mutação gênica. ANDRADE (2002) recomenda esta como a maneira ideal para que ocorra a reprodução da linhagem *Hairless*, já que as matrizes carecas não possuem o comportamento materno ideal com as suas crias. Assim o local possuíam 02 caixas com essas

atribuições.

#### **4.5 Análise Estatística**

Todas as avaliações e os dados foram tabulados e submetidos a análises estatísticas com a utilização do pacote estatístico Statistical Analysis System Software (SAS<sup>®</sup>, versão 9.3; SAS<sup>®</sup> Institute Inc., Cary, NC, EUA). Foram realizados os testes de análise de variância entre as caixas e a Correlação de Pearson.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O número de partos, quantidade de filhotes por parto e de animais nascidos entre os grupos não diferiram (Tabela 1), mostrando que a fisiologia estral desses animais é igual ao padrão gênico normal. PACKCHANIAN (1982) relata que camundongas (*Mus musculus*) *Hairless* são tão prolíferas quanto os outros animais. As ratas são poliéstricas anuais, por isso costumam ter em torno de 10 partos por ano. Em cada parto, se observa uma média de 8 a 18 filhotes (HEIDEMAN, 1997; ANDRADE, 2002; QUESENBERRY, 2020).

Tabela 1. Resultados referentes aos partos e animais nascidos

Parâmetro	Tratamento		
	1	2	3
Nascidos	74,75+16,09	72,85+4,55	76,00+3,00
Mortos	18,50+5,95	20,85+4,17	13,00+3,00
Transferidos	3,00+2,04	3,05+0,57	4,00+1,00
Desmamados	59,25+13,26	55,05+4,17	67,00+1,00
Filhotes por parto	5,40+0,89	6,17+0,43	7,00+1,50
Número de partos	10,75+1,37	9,40+0,66	10,00+2,00

Quando uma caixa estava com muitas crias e as matrizes não estavam conseguindo cuidar de todas, ou quando havia canibalismo na caixa, os filhotes sobreviventes eram transferidos para uma caixa com menos crias e idade próxima à sua. Os ratos são animais de colônia, então a aceitação da mãe adotiva era quase imediata (EBISUI, 2009; MATIAS, 2019). Entre os dados coletados não houve diferenciação da quantidade de transferências realizadas.

INAZU (1984) atesta que ratas *Hairless* não exercem um bom cuidado parental, se tornando muitas vezes descuidadas e até canibalistas com suas crias. Ratos de modo geral apresentam comportamento canibalista com as crias que estão mortas, doentes ou fracas para fazer a limpeza do ambiente em que vivem. Dessa forma a colônia promove a seleção natural desses animais (KOOLHAAS, 2006). Contudo, essa mutação gênica apresenta esse mau hábito com seus filhotes de forma mais acentuada, como visto em por AHEARN (2002) ao comparar ratas *Hairless* e ratas da variação *fuzzy*.



Além disso, as matrizes desprovidas de pelo não possuem uma boa produção de leite, pois suas glândulas mamárias são involuídas (GREW, 1931; ANDRADE, 2002). Entretanto, não houve diferenciação entre o número de filhotes desmamados e dos que morreram durante o cuidado parental, de acordo com os grupos analisados (Tabela 01). Esse fenômeno indica que a linhagem *Hairless* conseguiu ser tão produtiva quanto um padrão não-mutante.

Quanto aos possíveis fatores que levaram a esse resultado (visto nas tabelas 01 e 02) uma hipótese seria a condição climática do local em que o Parque Estadual Dois Irmãos se encontra. O clima local é quente e úmido e do tipo As', segundo a classificação de Köppen, e a temperatura média é de 26°C, tendo ainda uma precipitação média anual de 2155,5 mm e Umidade Relativa média anual de 77,6% (SOS MATA ATLÂNTICA, 2014; INMET, 2020). Todos esses fatores contribuem para uma melhor adaptação da linhagem *Hairless*, tendo em vista que pequenos roedores, de modo geral, possuem sua homeostase entre 17°C a 26°C. Essa mutação, todavia, acarreta uma dificuldade de adaptação desses animais a ambientes secos e frios, pois não possuem a proteção natural dos pelos. Desta forma, temperaturas acima 25°C e abaixo dos 28°C são as mais recomendáveis para eles. Tal fato é justificado pela presença, na idade adulta, de um maior desenvolvimento de tecido adiposo marrom em comparação com as outras variações. Essa estrutura é responsável por aquecer os organismos através da termogênese (GULLINO, 1976; INAZU, 1984; QUESENBERRY, 2020).

Tabela 2. Correlação de Pearson para os parâmetros referentes aos partos.

	Parâmetros				
	Mortos	Transferidos	Desmamados	Filhotes por parto	Número de mortos
Nascidos	0,56	NS	0,62	NS	0,83
Mortos	—	NS	NS	-0,68	0,57
Transferidos	—	—	0,38	0,46	NS
Desmamados	—	—	—	0,52	0,39
Filhotes por parto	—	—	—	—	-0,48

**Observações:** NS: não significativo; o valor de p foi de <5% para as correlações com resultados descritos.

Vale salientar que os filhotes de rato dependem muito dos cuidados maternos, principalmente para aquecê-los nos primeiros dias de vida. Como a mutação estudada no presente trabalho é desprovida de pelos, os filhotes muitas vezes acabam morrendo de frio (WEIHE, 1971; ANDERSEN, 2004). Entretanto, devido a esses animais se encontrarem confinados em um

ambiente com temperaturas mais quentes e umidades elevadas, as matrizes *Hairless* conseguiram promover o conforto térmico necessário para seus filhotes.

Também é importante ressaltar o tipo de gaiola que esses animais são acondicionados no Parque, pois gaiolas de ventilação forçada não são recomendadas para essa linhagem por causarem um maior ressecamento em sua pele, além de diminuir a temperatura do recinto, deixando os animais com mais frio (WEIHE, 1971).

Outro fato que pode corroborar com a primeira hipótese é a questão do tempo luminoso em Recife. A cidade possui baixa amplitude de presença de luz durante todo o ano, pois se encontra próxima à linha do Equador, isto é, a proporção de claro e escuro ao longo dos dias é, para todos os efeitos, igualitária (INMET, 2020). Os ratos, como dito anteriormente, são animais que não dependem de fotoperíodo para apresentar sinais de estro. Entretanto BAPTISTA (2011) demonstrou que ratos da linhagem Fischer F344 apresentavam melhores resultados reprodutivos quando expostos a maiores horas de luz. Esta pode ser mais uma razão para que os dados obtidos apresentem os resultados de não diferenciação entre as matrizes *Hairless* e matrizes normais.

Para finalizar, ainda existe a possibilidade de ter ocorrido uma variação na expressão gênica do *Hairless* encontrado no PEDI, gerando um mosaicismos. Essa é uma condição na qual um indivíduo, por meio de um único zigoto, recebe dois materiais genéticos. Isso causa um distúrbio que altera o número de cromossomos de uma célula, podendo ser considerado uma falha na formação do embrião (MURAD, 2019; KAHRAMAN, 2020). Assim, o comportamento materno que é comumente relatado na literatura sofreu alterações pela interação genética.

## 6. CONCLUSÃO

Mediante aos resultados, pode-se observar que as ratas da linhagem *Hairless* encontradas no biotério do Parque Estadual Dois Irmãos são tão prolíferas quanto o padrão gênico normal. Além disso, pode-se notar que elas apresentaram o comportamento materno similar aos animais não-mutantes. Entretanto, por haver diversos fatores que poderiam influenciar tais fatos, recomenda-se que mais estudos sejam realizados para confirmas tais dados.

## REFERÊNCIAS

AHEARN, K.; AKKOURIS, G.; BERRY, P. R.; CHRISLUISS, R. R.; CROOKS, I. M.; DULL, A. K.; GRABLE, S.; JERUZAL, J.; LANZA, J.; LAVOIE, C.; MALONEY, R. A.; PITRUZZELLO, M.; SHARMA, R.; STOKLASEK, T. A.; TWEEDDALE, J.; KING, T. R. **The Charles River “Hairless” Rat Mutation Maps to Chromosome 1: Allelic With *Fuzzy* and a Likely Orthologue of Mouse *Frizzy***, *Journal of Heredity*, Volume 93, Issue 3, May 2002, Pages 210–213, <https://doi.org/10.1093/jhered/93.3.210>

ALONSO, G. T.; FOMIN, D. S.; RIZZO, L. V.. **Linfócitos T auxiliares foliculares humanos: células essenciais para a resposta de anticorpos**. Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 19, eRB6077, fev. 2021. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021RB6077](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021RB6077)

ANDERSEN ML, D’ALMEIDA V, KO GM, KAWAKAMI R, MARTINS PJF. **Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação**. São Paulo: UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo; 2004. 166p.

ANDRADE, A., PINTO, SC., and OLIVEIRA, RS., orgs. **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. ISBN: 85-7541-015-6. Available from SciELO Books .

BAPTISTA, A. B. et al. **Efeito da fotoperiodicidade na taxa de prenhez em ratos isogênicos (F344)**. *Ciência Rural* [online]. 2011, v. 41, n. 1 [Acessado 2 Outubro 2022] , pp. 171-175. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782011000100028>>. Epub 06 Jan 2011. ISSN 1678-4596. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011000100028>.

BAUMANS V. **The laboratory mouse**. In: Poole T. **The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals**. 7th ed. British: Blackwell Science; 2006. v.1, p. 282-312. (Fala sobre mesmo comportamentos na natureza e cativeiro)

BENAVIDES, F.; OBERYSZYN, T. M.; VANBUSKIRK, A. M.; REEVE, V. E.; KUSEWITT, D. F. **The hairless mouse in skin research**, *Journal of Dermatological Science*, Volume 53, Issue 1, 2009, Pages 10-18, ISSN 0923-1811, <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2008.08.012>.

BOOTH, C. **Mouse with Cuts on Back; Bumps on Hairless Rat's Stomach**. American Fancy Rat and Mouse Association, 2007.

BRASIL. (2015). Instrução normativa Ibama Nº 07, de 30 de abril de 2015. **Institui e normatiza as categorias de uso e manejo da fauna silvestre em cativeiro, e define, no âmbito do IBAMA, os procedimentos autorizados para as categorias estabelecidas**. Brasília, DF: Diário Oficial da União.

BRIDGES, R. S. **Neuroendocrine regulation of maternal behavior**. *Frontiers In Neuroendocrinology*, [s.l.], v. 36, p.178-196, jan. 2015. Elsevier BV.

BRITES, A. D. - **Cuidado parental: como as diferentes espécies cuidam de seus filhotes\*** . 2015. Disponível em: <  
<https://comciencia.br/comciencia/handler.php?section=8&edicao=113&id=1354#:~:text=Todo%20o%20comportamento%2C%20materno%20ou%20paterno,o%20sucesso%20reprodutivo%20da%20esp%C3%A9cie.> > Acesso: 27/09/2022.

BROOKE, H. C.; **HAIRLESS MICE** *Journal of Heredity*, Volume 17, Issue 5, May 1926, Pages 173–174, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jhered.a102700>

CEUA - RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº15, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2013 – **Estrutura Física e Ambiente de Roedores e Lagomorfos do Guia Brasileiro de Criação e Utilização de Animais para Atividades de Ensino e Pesquisa Científica**. Disponível em: <<https://ceua.ib.usp.br/normas-decretos/bioterios.html> > Acesso em: 16/08/2022

CLARYS, P.; ALEWAETERS, K.; JADOUL, A.; BAREL, A.; MANADAS, R. O.; PRÉAT, V. **In vitro percutaneous penetration through hairless rat skin: influence of temperature, vehicle and penetration enhancers**, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, Volume 46, Issue 3, 1998, Pages 279-283, ISSN 0939-6411, [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(98\)00044-7](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(98)00044-7).

CRUZ, ALINE DE MELLO. **Motivação e ansiedade em fêmeas:: aspectos farmacológicos e reprodutivos**. Orientador: Prof. Dr. Luciano Freitas Felício. 2013. 150 p. Tese (Doutorado) (Pós-graduação) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

EBISUI L, FONTES RS, LAPCHIK VBV. **Rato. In: Lapchik VBV**, Mattaraia VGM, Ko, GM. Cuidados e manejo de animais de laboratório. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 229-50.

FREEMAN, M.E.; KANYICKA, B.; LERANT, A.; NAGY, G. **Prolactin: structure, function and regulation of secretion**. *Physiol Rev*, 80(4): 1523-1631, 2000.

GARLAND, H. O.; ATHERTON, J. C.; BAYLIS, C.; MORGAN, M. R.; MILNE, C. M. **Hormone profiles for progesterone, oestradiol, prolactin, plasma renin activity, aldosterone and corticosterone during pregnancy and pseudopregnancy in two strains of rat: correlation with renal studies**. *The Journal of Endocrinology*, v. 113, n. 3, p. 435-44. 1987.

GREW, F.A.E.; MIRSKAIA, L. **The character “hairless” in the mouse**. *Journ. of Genetics* 25, 17–24 (1931). <https://doi.org/10.1007/BF02983932>

GUELHO, Daniela., et al. **Prolactina e metabolismo – uma perspectiva diferente de uma hormona multifuncional**. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 2016. Acesso: 27/09/2022.

GULLINO, P., EDIGER, R., GIOVANELLA, B., et al. (1976). **Guide for the care and use of the nude(thymus-deficient) mouse in biomedical research**. *ILAR News* 19, 3–20.

HEIDEMAN, P.D.; SYLVESTER, C.J. **Reproductive photoresponsiveness in unmanipulated male Fischer 344 laboratory rats**. *Biology of Reproduction*, v.57, p.134-138, 1997. Doi: 10.1095/?biolreprod57.1.134.

INAZU, M; KASAI, K; SAKAGUCHI, T. **Characteristics of a new hairless mutation (bald) in rats**. *Laboratory Animal Science*. 1984 Dec;34(6):577-583. PMID: 6521426.

INMET - **Instituto Nacional de Meteorologia (INMET)**, 2020. Disponível em: < <https://portal.inmet.gov.br/normais#> > Acesso em 13/10/2022.

JONES RE, LOPEZ KH. **Human reproductive biology**. Academic Press; 2013.

KAHRAMAN S.; CETINKAYA M.; YUKSEL B.; YESIL M.; PIRKEVI CETINKAYA C. **O**

**nascimento de um bebê com mosaico resultante de uma transferência conhecida de embriões de mosaico: um relatório de caso.** Hum Reprod. 2020; 35: 727-733.

KINSLEY, C. H.; AMORY-MEYER, E. **Why the Maternal Brain?** J. Neuroendocrinol., v. 23, n. 11, p. 974-983, 2011.

KINSLEY, C. H.; MADONIA, L.; GIFFORD, G.W.; TURESK, I K.; GRIFFIN, G. R.; LOWRY, C.; WILLIAMS, J.; COLLINS, J.; MCLEARIE, H.; LAMBERT, K.G. **Motherhood improves learning and memory.** Nature., v. 402, n. 6758, p. 137-138, 1999.

KOOLHAAS JM. **The laboratory rat.** In: Poole T. **The UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals.** 7th ed. British: Blackwell Science; 2006. v.1, p. 313-30.

LAMBERTS, S.W.J.; MacLEOD, R.M. **Regulation of prolactin secretion at the level of the lactotroph.** Physiol Rev, 70:279-318, 1990.

LEON, M.; WOODSIDE, B. **Energetic limits on reproduction: maternal food intake.** Physiology & Behavior, v. 30, n. 6, p. 945-57. 1983.

MCFARLAND, David. **Dictionary of Animal Behaviour.** 2º Edição. ed. New York, USA: OXFORD, University Press, 2014. ISBN 978-0-19-176157-7.

MOLTZ, H.; LUBIN, M.; LEON, M.; NUMAN, M. **Hormonal induction of maternal behavior in the ovariectomized nulliparous rat.** Physiol. Behav., v. 5, p. 1373-1377, 1970.

MURAD, A. M. **O que é mosaicismo?** 2019. Onco News. Disponível: < <https://www.onconews.com.br/site/atualizacao-cientifica/atualizacao-cientifica/drops-de-gen%C3%B4mica/4547-o-que-%C3%A9-mosaicismo.html#:~:text=Mosaicismo%20%C3%A9%20uma%20condi%C3%A7%C3%A3o%20gen%C3%A9tica,processo%20de%20forma%C3%A7%C3%A3o%20do%20embri%C3%A3o.> > Acesso: 16/10/2022.

NUMAN, M. **A neural circuitry analysis of maternal behavior in the rat.** Acta Paediatr Suppl, 397, p. 19- 28, 1994.

NUTRÓPICA – **Saiba mais sobre a reprodução dos Twisters**. 2019. Disponível em: < <https://www.nutropica.com.br/blog/post/61> > Acesso em: 27/09/2022.

OLIVEIRA, A.C.; NETO, J. F. G.; BARBOSA, C. H. D.; GRANATO, A.; REIS, B. S.; SANTOS, B. M.; FUCS, R.; CANTO, F. B.; NAKAYA, H. I.; NÓBREGA, A.; BELLIO, M. **Crucial role for T cell-intrinsic IL-18R-MyD88 signaling in cognate immune response to intracellular parasite infection** (2017) *eLife* 6:e30883.

OLIVEIRA, P. A.; FAUSTINO, A. **A história do rato de laboratório: do ódio ao amor. História da Ciência e Ensino: Construindo Interfaces**, volume especial 20, 2019. pp 115-125. ISSN: 2178-2911.

PACKCHANIAN, A.; EMERY, R.; MACDONALD, E.M.; RIGDON, R.H. **Experimental leprosy with *Mycobacterium lepraemurium* in hairless mice (*Mus musculus*)**, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 76, Issue 2, 1982, Pages 183–186, [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(82\)90271-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(82)90271-1).

PANTELEYEV, A. A.; CHRISTIANO, A. M. **The Charles River "hairless" rat mutation is distinct from the hairless mouse alleles**. *Comp Med*. 2001 Feb;51(1):49-55. PMID: 11926302.

REIS, S. R.; FRANCO, A. M. R. **Manual Básico de Bioterismo**. Amazônia, Manaus: Elaboração Projeto Fronteiras: Alto Rio Negro; apoio FINEP, Financiadora de Estudos e Projetos, 2012. 19º ed., 09 pág.

QUESENBERRY, K. E.; BOSCHERT, K. R. **Description and Physical Characteristics of Rats**. 2020. Merck Veterinary Manual. Disponível: < <https://www.msdsvetmanual.com/all-other-pets/rats/description-and-physical-characteristics-of-rats> > Acesso: 02/10/2022.

RIVERA EAB. **Bem-estar na experimentação animal**. In: Feijó AGS, Braga LMGM, Pitrez PMC. **Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos**. Porto Alegre: EdIPUCRS; 2010. p. 74-88.

ROSENBLATT, J. S.; WAGNER, C. K.; MORRELL, J. I. **Hormonal priming and triggering of maternal behavior in the rat with special reference to the relations between estrogen receptor binding and ER mRNA in specific brain regions**. *Psychoneuroendocrinology*, v. 19,



n. 5-7, p. 543-52. 1994.

ROTH, L. L.; ROSENBLATT, J. S. **Self-licking and mammary development during pregnancy in the rat.** *The Journal of Endocrinology*, v. 42, n. 3, p. 363-78. 1968.

SANAR - **Resumo de Prolactina: produção e secreção, funções e alterações.** 2021. Disponível: <<https://www.sanarmed.com/resumo-de-prolactina-producao-e-secrecao-funcoes-e-alteracoes>> Acesso: 27/09/2022.

SCHWARTZ, N. B. (1969). **A model for the regulation of ovulation in the rat.** Em E. B. Astwood (Org.), **Recent progress in hormones research** – Proceeding of the 1968 Laurentian hormones Conference. Nova York, NJ: Academic Press, vol. 25.

SIEGEL, H.I., ROSENBLATT, J.S., **Hormonal basis of hysterectomy-induced maternal behavior during pregnancy in the rat.** *Hormonal Behavior*. v.6, p. 211–222, 1975.

SOS MATA ATLÂNTICA - **Fundação divulga novos dados sobre a Mata Atlântica nos municípios,** 2014 –Disponível em: <<https://www.sosma.org.br/noticias/fundacao-divulga-novos-dados-sobre-mata-atlantica-nos-municipios/>> Acesso em: 02/10/2022.

STERN, J. M. **Trigeminal lesions and maternal behavior in Norway rats: II. Disruption of parturition.** *Physiology & Behavior*, v. 60, n. 1, p. 187-90. 1996.

TEODOROV, E.; HABR, S. F.; BERNARDI, M. M.; FERRARI, M .F. R.; FIORI-CHADI, D. R.; FELICIO, L.F. **Reproductive experience modulation on opioid gene expression in periaqueductal grey of nulliparous, primiparous and multiparous female rats.** 2008.

USP- **Biotério FCF IQ** – Faculdade de Ciências Farmacêuticas e Instituto de Química, 2010. Disponível em: <<http://www.usp.br/bioterio/Historia.asp>> Acesso em: 16/08/2022.

WEIHE, W. (1971). **The significance of the physical environment for the health and state of adaptation of laboratory animals.** In *Defining the laboratory animal*, pp. 353–378. National Academy of Sciences. Washington, D.C.

ZIMBERKNOPF, E.; XAVIER, G. F.; KINSLEY, C. H.; FELICIO, L .F. **Prior parity positively**

**regulates learning and memory in young and middle-aged rats.** *Comp. Med.*, v. 61, n. 4, p. 366-377, 2011.