

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Instituto de Biociências

Bacharelado em Ciências Biológicas

Valéria Ribeiro Machado

**Aspectos genéticos e epigenéticos do cuidado parental em
mamíferos**

Porto Alegre

2018

Valéria Ribeiro Machado

Aspectos genéticos e epigenéticos do cuidado parental em mamíferos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Ciências Biológicas na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientação: Prof.^a Dr.^a Maria João Ramos Pereira

Porto Alegre

Dezembro, 2018

Valéria Ribeiro Machado

Aspectos genéticos e epigenéticos do cuidado parental em mamíferos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Graduação de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial e obrigatório para a obtenção do grau de Bacharela em Ciências Biológicas.

Porto Alegre, 2018.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Maria João Ramos Pereira

Dr.^a Flávia P. Tirelli

M^a. Bibiana S. Oliveira Fam

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família, em especial meus pais, que sempre garantiram total apoio e segurança nas minhas decisões até aqui. Muito obrigada pelo carinho e confiança!

Esse trabalho não seria possível sem a orientação e a dedicação incondicional de minha orientadora Maria João, a qual agradeço por me acolher em seu laboratório, por eu poder ter a oportunidade de conviver contigo e por toda atenção que tiveste comigo, bem como o incentivo e apoio durante a realização deste trabalho. A sua orientação foi fundamental para essa experiência desafiadora.

Agradeço aos membros da banca avaliadora por terem aceitado o convite.

A todos os membros do melhor laboratório da UFRGS: BiMaLab, por todo companheirismo, trocas e risadas.

Por último, mas não menos importante, aos meus amigos e colegas. Obrigada por todos os momentos que passamos juntos. Sem vocês, estes anos de graduação não teriam a menor graça.

RESUMO

Diversos estudos demonstram que a herdabilidade comportamental em mamíferos pode ser mediada por mecanismos genéticos e epigenéticos, envolvendo especialmente os hormônios oxitocina (OXT) e vasopressina (AVP). No presente estudo, usando uma abordagem de revisão bibliográfica, foi integrada informação sobre os mecanismos genéticos e epigenéticos do cuidado parental em Mammalia, em particular sobre a expressão fenotípica comportamental. Foram encontrados 78 trabalhos sobre a temática entre 2000 e 2018. Mammalia reflete grande diversidade comportamental, mas o cuidado parental é, em grande parte dos táxons analisados, exclusivo das fêmeas. Entretanto os esforços das pesquisas moleculares concentram-se em organismos modelo, sendo o táxon mais estudado Rodentia, seguido pelo Primates, incluindo a espécie humana (*Homo sapiens*). A expansão da técnica molecular pode suprir a lacuna de conhecimento comportamental existente para determinadas espécies.

Palavras-chave: comportamento, genética, epigenética, Mammalia, OXT, AVP, metilação.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
1.2 Genética e epigenética.....	10
2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS.....	14
3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	15
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	16
4.1. Conhecimento sobre cuidado parental em mamíferos	16
4.2. Genética e epigenética do cuidado parental em Mammalia	25
5. Considerações finais.....	32
Referências bibliográficas	36

1. INTRODUÇÃO

No pensamento biológico considera-se o sucesso evolutivo de uma espécie como necessariamente associado à capacidade de deixar descendentes. Com efeito, os indivíduos tendem a maximizar o sucesso reprodutivo a fim de gerar o maior número possível de descendentes viáveis, com maiores chances de sobreviver, possibilitando que suas características genéticas sejam selecionadas e mantidas pelas gerações futuras (SOMMER et al., 2006).

O cuidado parental está intimamente ligado, podendo o mesmo ser considerado parte integrante do comportamento reprodutivo, e varia entre as espécies de diferentes grupos de vertebrados, sendo observado em peixes na incubação dos ovos, em anfíbios para além da incubação dos ovos (onde é observável a proteção dos girinos realizada pelas fêmeas), em répteis, aves, e mamíferos na construção de ninhos. O cuidado parental é mais extensivo e diversificado entre aves e mamíferos, entretanto, em virtude de condições fisiológicas específicas de Mammalia, como a presença de glândulas mamárias, neste táxon o cuidado parental é predominantemente materno, havendo casos em que o macho pode prover algum tipo de cuidado.

A extensão e forma de cuidado parental é de suma importância para o intercâmbio de informações, ensinamentos e aprendizado através das gerações, sendo imprescindível para a sobrevivência dos filhotes (BENDSKY et al., 2017). Em Cetacea, por exemplo, fêmeas de orca (*Orcinus orca*), ensinam os filhotes a capturar suas presas (THORNTON & RAIHANI, 2008), o mesmo ocorre no lobo-guará (*Chrysocyon brachyurus*, Carnivora), onde os filhotes aprendem a caçar junto com as mães (SOUSA, 2000).

Os traços fenotípicos comportamentais observados em mamíferos podem estar correlacionados com atributos genéticos e efeitos epigenéticos, determinados por genes comuns entre os táxons. Assim, estudos sobre as bases genéticas que permeiam a expressão fenotípica comportamental tornam-se importantes subsídios para um aumento do conhecimento sobre a evolução e ecologia das espécies, podendo ser fundamentais na conservação de espécies ameaçadas.

Para muitas espécies ameaçadas de extinção, a reprodução em cativeiro é uma alternativa para a manutenção das populações, sendo de suma importância o

conhecimento da biologia comportamental nestes casos, principalmente em relação ao cuidado parental, para que assim possam ser desenvolvidas técnicas apropriadas para garantir o sucesso reprodutivo dos indivíduos. Por exemplo, o panda-gigante (*Ailuropoda melanoleuca*) é uma espécie cujas populações encontram-se altamente fragmentadas, estando classificada como vulnerável à extinção (IUCN, 2018). Com o objetivo de reverter esta situação, tem-se investido na reprodução em cativeiro de indivíduos da espécie, sendo imprescindível a compreensão e a gestão dos traços comportamentais para o sucesso da estratégia de conservação (ZHANG et al., 2014).

1.1 Cuidado parental: o caso especial de Mammalia

O cuidado parental é um comportamento social essencial para a sobrevivência da prole em muitas espécies (DULAC & KOHL, 2018). Este comportamento, que visa a sobrevivência e o crescimento da progênie a partir do investimento dos pais, pode ser categorizado em diferentes extensões comportamentais, como por exemplo cuidado parental materno, paterno, cuidado biparental, cooperação e adoção, que culminam na maximização do sucesso reprodutivo de uma determinada espécie (ROYLE et al., 2012).

Em Mammalia, a duração e intensidade do cuidado parental são variáveis entre as diferentes espécies e estão intimamente relacionadas ao comportamento reprodutivo. Porém, a necessidade do aleitamento dita que o cuidado parental depende das fêmeas, podendo os machos participar destes cuidados consoante os táxons. Assim, o cuidado parental materno é o mais comumente observado entre as espécies, nesta categoria comportamental as fêmeas são responsáveis pelo cuidado e pelo investimento a serem empregados na prole. Este comportamento é muito comum em espécies poligínicas, como ocorre em algumas espécies de Felidae (MITTERMEIER & WILSON, 2013b), onde um macho pode acasalar com diversas fêmeas durante a estação reprodutiva, mas onde cada fêmea acasala com apenas um macho por estação. Após o acasalamento a obtenção de alimento durante a gestação e cuidados com a cria ou crias pós-parto são exclusivos da fêmea. Tal comportamento foi descrito para o gato-patinegro (*Felis nigripes*), leão (*Panthera leo*)

e onça-pintada (*Panthera onca*) (MITTERMEIER & WILSON, 2013b; MEENA, 2009; GUBERNICK & KLOPFER, 2013).

O cuidado parental paterno pode ser observado principalmente em espécies poliândricas, onde um macho acasala com apenas uma fêmea durante a estação reprodutiva, enquanto fêmeas podem acasalar com múltiplos machos. Neste tipo de sistema reprodutivo, os machos tendem a contribuir significativamente para a sobrevivência dos filhotes, atuando na maior parte do cuidado parental (VAUGHANT et al., 1998). Tal comportamento foi descrito em coiole (*Canis latrans*) (SACKS & NEALE, 2001), siamang (*Symphalangus syndactylus*) (LAPPAN, 2008), e rato-de-quatro-listras (*Rhabdomys pumilio*) (SCHRADIN & PILLAY, 2003).

Em espécies promíscuas, onde machos e fêmeas acasalam com múltiplos parceiros por estação reprodutiva, ambos os sexos podem prover cuidado à prole. Este sistema de acasalamento com cuidado biparental foi descrito em Rodentia e Primates. Por exemplo, no zogue-zogue (*Callicebus bernhardi*) os machos são responsáveis por transportar os filhotes (MITTERMEIER et al., 2013c), enquanto no rato-do-bambu-do-Atlântico (*Kannabateomys amblyonyx*) os machos desenvolvem comportamentos semelhantes aos das fêmeas no cuidado para com a prole, o que inclui provisão de alimentos e proteção (SILVA et al., 2008).

Adicionalmente, casos de adoção e cooperação, onde todos ou vários membros de um grupo são responsáveis pelo cuidado com os filhotes, são relatados em diversas espécies (MITTERMEIER et al., 2013c). O comportamento de adoção já foi observado no leão-marinho-da-Califórnia (*Zalophus californianus*) (FLATZ & GERBER, 2010), em chimpanzés (*Pan troglodytes*) (BOESCH et al., 2010) e em bugios-pretos (*Alouatta caraya*) (MITTERMEIER et al., 2013c). Pesquisas também apontam para a ocorrência de diversas estratégias de cuidado com a prole, envolvendo não só os machos progenitores mas também conjuntos de outros indivíduos adultos daquele grupo socialmente coeso, para além de outras fêmeas progenitoras. Este comportamento pode ser observado no morcego frugívoro *Artibeus jamaicensis*, onde o cuidado com os filhotes pode ser compartilhado entre machos (CRICHTON & KRUTZSCH, 2000); em macacos-de-cheiro (*Saimiri boliviensis*) e no macaco-de-Gibraltar (*Macaca sylvanus*) outras fêmeas além da mãe podem ajudar no cuidado com os filhotes (MITTERMEIER et al., 2013c).

Os estudos envolvendo o cuidado parental, bem como seleção sexual e sistemas de acasalamento constituem tópicos importantes da ecologia evolutiva de cada espécie. Além disso, questões sobre história evolutiva, sociabilidade, plasticidade fenotípica e heranças genéticas e epigenéticas podem ser respondidas a partir de informações acerca da evolução do cuidado parental (ROYLE et al., 2012). Estas informações sobre diferentes aspectos comportamentais podem ser de suma importância para a identificação de possíveis alterações ambientais que possam refletir na modificação comportamental de uma determinada espécie, fornecendo assim subsídios para ações de conservação e preservação da biodiversidade, visto que a modificação do habitat é uma das principais ameaças à sobrevivência dos indivíduos.

Além das questões preservacionistas, estudos etológicos podem ser importantes aliados na compreensão e resolução de conflitos culturais presentes em nossa sociedade (GLOVER, 2012). O conhecimento da diversidade de cuidados parentais e até mesmo de comportamentos sexuais de mamíferos não-humanos desestabilizam visões preconceituosas que buscam sustentação no sexo biológico para difundir preconceitos e discriminações em relação à diversidade de arranjos familiares, identidades e identificações de gênero e de orientação sexual (MACHADO, 2018).

1.2 Genética e epigenética

Em mamíferos, o cuidado parental é imprescindível para a sobrevivência da prole e, em última instância para a preservação das espécies. De modo geral, a herdabilidade comportamental em diferentes táxons é mediada por mecanismos genéticos e epigenéticos, que podem afetar a estabilidade e a herdabilidade do comportamento (ROYLE et al., 2012).

O genótipo refere-se às bases genéticas que determinam a expressão de um determinado fenótipo. O gene é considerado a porção de material genético responsável pela regulação e codificação de cadeias peptídicas precursoras de proteínas, que influenciam na expressão de um determinado caráter. Entretanto,

alterações na expressão de um gene podem ocorrer sem que haja modificação na sequência de bases do DNA, correspondendo à eventos epigenéticos. Dentre os mecanismos epigenéticos, destacam-se a metilação e acetilação do DNA; estas regulam a expressão gênica através de fatores bioquímicos que ativam ou inativam a expressão de um determinado gene. A metilação corresponde à adição de um grupo metil na posição 5' da citosina na molécula de DNA, causando a compactação da cromatina e impedindo a ligação da enzima RNA-polimerase; silenciando a expressão gênica. Antagonicamente, a acetilação corresponde a um processo de modificação das histonas promovido pela adesão de um radical acetil, a qual descompacta a cromatina, permitindo a ligação da RNA-polimerase e assim a expressão gênica (LEHNINGER, 1988).

Diversos estudos abordam o papel de determinados genes na expressão fenotípica de cuidado parental; porém, a maioria destes trabalhos concentra-se em apenas algumas espécies, como roedores (*Microtus ochrogaster*, *Microtus montanus*, *Mus domesticus*, *Peromyscus polionotus* e *Peromyscus maniculatus*) e primatas (*Saimiri sciureus*, *Callicebus cupreus*, *Macaca mulata*, *Homo sapiens*). Com o avanço da biologia molecular foram desenvolvidas técnicas aplicáveis aos táxons supracitados no sentido de determinar como os genes e o ambiente atuam na expressão e evolução do cuidado parental (ROYLE et al, 2012).

Em mamíferos os genes *OXT* e *AVP* estão envolvidos no cuidado parental, entretanto, o envolvimento destes varia entre machos e fêmeas e de acordo com as diferentes espécies (FLATT & HEYLAND, 2011). O *OXT* é responsável pela codificação da proteína precursora do nonapeptídeo cíclico oxitocina, sintetizado no hipotálamo e liberado na hipófise posterior; este nonapeptídeo é um hormônio que está envolvido em uma série de ações fisiológicas e comportamentais (LEHNINGER, 1988). Em mamíferos, a oxitocina (*OXT*) atua em diversos músculos, especialmente no útero, promovendo a contração uterina durante o parto, além disso, está envolvido na ejeção do leite no período de lactação e está associado a comportamentos sociais, sendo que estudos relacionam a expressão do *OXT* com o comportamento monogâmico e cuidado parental por fêmeas e machos de primatas (VARGAS-PINILLA et al., 2015). O *AVP* é o gene precursor da vasopressina (*AVP*), um nonapeptídeo estruturalmente semelhante à *OXT*, cuja síntese é estimulada pela ação da testosterona. Assim como o *OXT*, o *AVP* tem sido alvo de estudos devido à sua

relação com a expressão fenotípica comportamental. Variações na expressão do *AVP* estão também associadas a comportamentos de cuidado parental diversos. Por exemplo, machos de *Microtus ochrogaster*, uma espécie de roedor que apresenta cuidado biparental, apresentam maiores níveis de expressão de *AVP* do que machos de *Microtus montanus*, espécie que não apresenta cuidado parental paterno (ROYLE et al. 2012). Então, assim como os genes, os padrões epigenéticos são igualmente importantes na expressão fenotípica transmitida aos descendentes.

Espécies do mesmo gênero que compartilham até 99% da informação genética podem apresentar comportamentos muito distintos (MAGON & KALRA, 2011). Por exemplo, no bugio-vermelho (*Alouatta seniculus*) apenas as fêmeas atuam no cuidado parental, entretanto no bugio-preto (*Alouatta caraya*) tanto machos quanto fêmeas atuam no cuidado parental, além disso, casos de adoção já foram registrados para a espécie (MITTERMEIER et al., 2013c). Assim, é possível supor que há uma variabilidade de mecanismos envolvidos na expressão dos genes que regulam os cuidados parentais, com diferenças interespecíficas que explicam essas divergências comportamentais (VIEIRA, 2012).

Pesquisas recentes apontam para variações moleculares, não necessariamente relacionadas com a mudança estrutural genética, que podem regular a expressão de genes envolvidos em comportamentos sociais. Os mecanismos epigenéticos, são capazes de aumentar, diminuir ou mesmo inibir a expressão de determinados genes, surgindo como uma importante via de herança não-genômica associada ao cuidado parental (ROYLE et al., 2012). Em Rodentia, por exemplo, a acetilação do gene *OXT* está envolvida na expressão de cuidado parental em fêmeas virgens de ratazanas (*Rattus norvegicus*) (STOLZENBERG et al., 2016), enquanto na espécie humana a metilação do *OXT* está associada a transtornos sociais (HAAS et al., 2016) e à inibição da intrusão materna (TOEPFER et al., 2017). Deste modo, além das ações diretas da oxitocina e da vasopressina, mediadas pelos genes *OXT* e *AVP* respectivamente, mecanismos epigenéticos podem contribuir para a diversidade dos cuidados parentais observada em mamíferos.

O estudo de padrões genéticos e epigenéticos sobre determinados táxons é promissor para a identificação das estratégias de cuidado parental. De fato, com base em sequenciamento de material proveniente de diferentes tecidos poderemos

eventualmente inferir sobre o tipo de comportamento presente em espécies em que não é possível observar aspectos etológicos em animais de vida livre. Tal metodologia poderá contribuir não só para o entendimento dos mecanismos evolutivos envolvidos na expressão fenotípica destes comportamentos, como fornecer importantes subsídios para novas estratégias de conservação.

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Dando continuidade à temática já abordada no Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação de Licenciatura em Ciências Biológicas intitulado “Comportamento sexual e biologia reprodutiva de mamíferos: omissões em livros didáticos e sites de divulgação científica” (MACHADO, 2018), o qual aborda a diversidade de comportamentos sexuais, estratégias de acasalamento e cuidado de prole em mamíferos fazendo uma análise a divulgação dos estudos sobre estes comportamentos em sites de divulgação científica e em livros didáticos, o presente estudo visa investigar os aspectos fisiológicos, genéticos e epigenéticos que podem influenciar na expressão fenotípica comportamental de cuidado parental em mamíferos, avaliando a relação da expressão dos genes *OXT* e *AVP*, bem como de fatores epigenéticos a partir de trabalhos publicados sobre o tema.

Em última instância, pretende-se fazer inferências sobre a variabilidade fenotípica comportamental, no que tangencia o comportamento de cuidado parental, e sua relação com a expressão gênica e fatores epigenéticos para diferentes espécies de mamíferos. O conhecimento sobre aspectos de cuidado parental em mamíferos é de suma importância para o delineamento de ações de conservação, em particular para trabalhos em cativeiro; assim, estudos sobre as bases genéticas e epigenéticas que permeiam a expressão fenotípica comportamental tornam-se importantes subsídios para a conservação de espécies ameaçadas de Mammalia.

3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo foi elaborado a partir de uma revisão bibliográfica a fim de identificar as categorias de cuidado parental observadas entre mamíferos, bem como os mecanismos genéticos, epigenéticos e fisiológicos envolvidos na expressão destes comportamentos. A amostra de material para análise foi estipulada a partir de livros especializados em ecologia e biologia comportamental de mamíferos, e nas bases de dados SCIELO, SCOPUS, CAPES e Google Scholar, utilizando como critério artigos publicados a partir de 2000 até o presente ano (2018). Para refinar a busca por artigos científicos foram utilizadas palavras-chave conforme Quadro 3.1.

Quadro 3.1- Lista de palavras-chave utilizadas para busca textual.

Português	Inglês
Cuidado Parental	Parental Care
Materno	Maternal
Paterno	Paternal
Biparental	Biparental
Aloparental	Alloparental
Cooperação	Cooperation
Adoção	Adoption
OXT- oxitocina	OXT- oxytocin
AVP - vasopressina	AVP - vasopressin
OXT metilação	OXT methylation
Epigenética	Epigenetic

Os materiais elegíveis para o presente estudo foram organizados de acordo com o ano de publicação, táxon ao qual se referem, comportamento observado e/ou mecanismo genético envolvido na expressão fenotípica comportamental.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca bibliográfica retornou em um total de 77 estudos. Destes, 34 artigos e 11 livros impressos abordavam o tema cuidado parental em mamíferos, enquanto que 32 artigos abordavam questões genéticas e epigenéticas relacionadas ao cuidado parental.

4.1. Conhecimento sobre cuidado parental em mamíferos

O Quadro 4.1.1 apresenta a lista de livros e artigos, ordenados por ano de publicação, encontrados sobre cuidado parental em mamíferos que compõem a amostra desta revisão.

Quadro 4.1.1- Relação de artigos e livros que compõem a amostra de revisão sobre cuidado parental em mamíferos.

Autor	Ano	Revista/Editora	Título
Cant, M. A.	2000	Animal Behavior	Social control of reproduction in banded mongooses
Georges, J. Y.; Guinet, C.	2000	Ecology	Maternal care in the subantarctic fur seals on Amsterdam Island.
Chism, J.	2000	Folia Primatol	Allocare patterns among cercopithecines.
Heymann, E. W.	2000	Primate males	The number of adult males in callitrichine groups and its implications for callitrichine social evolution.
Ross, C.; MacLarnon, A.	2000	Folia Primatol	The evolution of non-maternal care in anthropoid primates: a test of the hypothesis.
Jones, J. S.; Wynne-Edwards, K. E.	2000	Hormones and Behavior	Paternal hamsters mechanically assist the delivery, consume amniotic fluid and placenta, remove fetal membranes, and provide parental care during the birth process.
Rossiter, S. J.; Jones, G.; Ransome, R. D.; Barratt, E. M.	2000	Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences	Parentage, reproductive success and breeding behaviour in the greater horseshoe bat (<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>).
Crichton, E. G.; Krutzsch, P. H.	2000	Academic Press	Reproductive biology of bats.
Andersen, R.; Gaillard, J. M.; Linnell, J. D. C.; Duncan, P.	2000	Journal of animal ecology	Factors Affecting Maternal Care in an Income Breeder, the European Roe Deer
Sacks, B. N.; Neale, J. C. C.	2001	The Southwestern Naturalist	Does paternal care of pups benefit breeding female coyotes?.
Burland, T. M.; Barratt, E. M.; Nichols, R. A.; Racey, P. A.	2001	Molecular Ecology	Mating patterns, relatedness and the basis of natal philopatry in the brown long-eared bat, <i>Plecotus auritus</i> .
Cant, M. A.	2003	Journal of Zoology	Patterns of helping effort in co-operatively breeding banded mongooses (<i>Mungos mungo</i>)
Bicca-Marques, J. C.	2003	Sexual selection and reproductive competition in primates: New perspectives and directions	Sexual selection and foraging behavior in male and female tamarins and marmosets.
Champagne, F. A.; Francis, D. D.; Mar, A.; Meaney, M. J.	2003	Physiology & behavior	Variations in maternal care in the rat as a mediating influence for the effects of environment on development.

Schradin, C.; Pillay, N.	2003	Journal of Comparative Psychology	Paternal care in the social and diurnal striped mouse (<i>Rhabdomys pumilio</i>): laboratory and field evidence.
Vieira, M. L.	2003	Biotemas	Comportamento materno e paterno em roedores.
Booth-Binczik, S. D.; Binczik, G. A.; Labisky, R. F.	2004	Journal of zoology	Lek-like mating in white-nosed coatis (<i>Nasua narica</i>): socio-ecological correlates of intraspecific variability in mating systems.
Bredy, T. W.; Lee, A. W.; Meaney, M. J.; Brown, R. E.	2004	Hormones and Behavior	Effect of neonatal handling and paternal care on offspring cognitive development in the monogamous California mouse (<i>Peromyscus californicus</i>).
Caldecott, J. O.	2005	World Atlas of Great Apes and Their Conservation	Chimpanzee and bonobo overview
Izar, P.; Verderane, M. P.; Visalberghi, E.; Ottoni, E. B.; Oliveira, M. G.; Shirley, J.; Fragaszy, D.	2006	American journal of primatology	Cross-genus adoption of a marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) by wild capuchin monkeys (<i>Cebus libidinosus</i>): Case report.
Wynne-Edwards, K. E.; Timonin, M. E.	2007	Hormones and Behavior	Paternal care in rodents: weakening support for hormonal regulation of the transition to behavioral fatherhood in rodent animal models of biparental care.
Feldhamer, G. A.; Dickamer, L. C.; Vassey, S. H.; Merritt, J. F.; Krajewski, C.	2007	Johns Hopkins University Press	MAMMALOGY- adaptation, diversity, ecology
Căsar, C.; Young, R. J.	2008	Primates	A case of adoption in wild group of black-fronted titi monkeys (<i>Callicebus nigrifrons</i>)
Lappan, S.	2008	Behavioral Ecology and Sociobiology	Male care of infants in a siamang (<i>Symphalangus syndactylus</i>) population including socially monogamous and polyandrous groups
Silva, R. B.; Vieira, E. M.; Izar, P.	2008	Journal of Mammalogy	Social monogamy and biparental care of the neotropical southern bamboo rat (<i>Kannabateomys amblyonyx</i>)
Chaverri, G.; Schneider, C. J.; Kunz, T. H.	2008	Journal of Mammalogy	Mating system of the tent-making bat <i>Artibeus watsoni</i> (Chiroptera: Phyllostomidae)
Fernandez-Duque, E.; Valeggia, C. R.; Mendoza, S.P.	2009	Annu Rev Anthropol	The biology of paternal care in human and nonhuman primates.
Flatz, R.; Gerber, L. R.	2010	PloS one	First evidence for adoption in California sea lions.
Boesch, C.; Bolé, C.; Eckhardt, N.; Boesch, H.	2010	PLoS One	Altruism in forest chimpanzees: the case of adoption.

Simoncelli, L. A.; Delevan, C. J.; Al-Naimi, O. A. S.; Bamshad, M.	2010	Behavioral Ecology and Sociobiology	Female tactile cues maximize paternal behavior in prairie voles
Wright, H. W. Y.; Gray, M. M.; Wayne, R. K.; Woodroffe, R. B.	2010	Journal of mammalogy	Mating tactics and paternity in a socially monogamous canid, the bat-eared fox (<i>Otocyon megalotis</i>)
Prikhod'ko, V. I.; Zvychainaya, E. Y.	2011	Biology Bulletin Reviews	Behavior and phylogenetic relations among artiodactyla families (Artiodactyla, Mammalia).
Mittermeier, R. A., Wilson, D. E.	2011	Linx	Handbook of the Mammals of the world- vol 2: hoofed mammals
Clancy, K. B. H.; Hinde, K.; Rutherford, J. N.	2012	Springer	Building Babies: Primate Development in Proximate and Ultimate Perspective.
Glover, T.	2012	Cambridge University Press	Mating Males - An Evolutionary Perspective on Mammalian Reproduction
Mittermeier, R. A., Wilson, D. E.	2013	Lynx	Handbook of the mammals of the world. Vol. 1. Carnivores.
Gubernick, D. J.; Klopfer, P. H.	2013	Springer Science & Business Media.	Parental care in mammals.
Huck, M.; Fernandez-Duque, E.	2013	In Building Babies	When dads help: male behavioral care during primate infant development.
Mittermeier, R. A., Wilson, D. E.; Rylands, A. B.	2013	Lynx	Handbook of the mammals of the world. Vol. 3. Primates.
Tardin, R. H. O.; Espécie, M. A.; Lodi, L.; Simão, S. M.	2013	Zoologia	Parental care behavior in the Guiana dolphin, <i>Sotalia guianensis</i> (cetacea: Delphinidae), in Ilha Grande Bay, southeastern Brazil
Mittermeier, R. A., Wilson, D. E.	2013	Lynx	Handbook of the mammals of the world. Vol. 4. Sea mammals
Mittermeier, R. A., Wilson, D. E.	2014	Lynx	Handbook of the mammals of the world. Vol 5. Monotremes and Marsupials
Groenendijk, J.; Hajek, F.; Schenck, C.; Staib, E.; Johnson, P. J.; Macdonald, D.; Staib, E.	2015	Journal of Zoology	Effects of territory size on the reproductive success and social system of the giant otter, south-eastern Peru

A maioria dos trabalhos encontrados nesta revisão apontam para um cuidado parental predominantemente materno (Quadro 4.1.2). Assim, cerca de 96% (n=44) das famílias pesquisadas apresentam cuidado parental exclusivamente materno. Apesar do cuidado parental materno ser observado em todas as espécies de mamíferos, há casos em que o macho pode prover algum tipo de cuidado, o que foi detectado em 13% (n=6) das famílias que compõem este estudo, sendo elas Didelphinidae e Pontoporiidae (Cetacea); Phyllostomidae (Chiroptera), Phiteciidae e Cebidae (Primates); Cricetidae, Muridae e Sciuridae (Rodentia). Por exemplo, em Pitheciidae, os machos de macaco-boca-d'água (*Callicebus donacophilus*) são responsáveis por transportar os filhotes dependentes (MITTERMEIER et al., 2013c) e, em Atelidae, machos de bugio-preto (*Alouatta caraya*) cuidam dos filhotes e ajudam os juvenis enquanto as fêmeas os amamentam (MITTERMEIER et al., 2013c).

Em diversas espécies foi detectado comportamento de adoção de filhotes órfãos. Em *Alouatta caraya* (Atelidae) e *Zalophus californianus* (Otariidae) há registros de fêmeas que, ao perderem seus filhotes por morte ou separação permanente, podem adotar algum filhote que ficou órfão (MITTERMEIER et al., 2013c; FLATZ & GERBER, 2010). A cooperação foi observada em cinco famílias (11%), Otariidae (Carnivora), Phyllostomidae e Rhinolophidae (Chiroptera), Cebidae e Cercopithecidae (Primates), nas quais outras fêmeas além da mãe podem cuidar e amamentar os filhotes, como ocorre por exemplo em *Saimiri boliviensis* (Cebidae) e *Callorhinus ursinus* (Otariidae); além disso, os indivíduos juvenis de determinado grupo podem se organizar formando uma espécie de escola, onde aprendem a imitar o comportamento de adultos e até mesmo a lutar, à exemplo do que ocorre em *Zalophus californianus* (Otariidae) (MITTERMEIER & WILSON, 2013a).

Entre Cetacea o cuidado parental materno é mais comumente observado, entretanto em algumas espécies de Pontoporiidae e Didelphinidae os machos podem prover algum tipo de cuidado com a prole. Neste clado o cuidado materno é excepcionalmente longo, envolvendo grande investimento da fêmea durante e após a gestação, sendo assim de suma importância para o intercâmbio de conhecimento ao longo das gerações (MITTERMEIER & WILSON, 2013a; GEORGES & GUINET, 2000; TARDIN et al., 2013).

Em Primates é possível observar grande diversidade de comportamentos de cuidado parental. Além do cuidado materno, o sistema de cooperação é comumente

observado entre Cebidae e Cercopithecidae (MITTERMEIER et al., 2013c). Em Pithecidae (incluindo várias espécies do gênero *Callicebus*) e Hylobatidae (*Symphalangus syndactylus*) os machos são responsáveis pelo transporte dos filhotes, configurando cuidado paterno (MITTERMEIER et al. 2013c; LAPPAN, 2008). O cuidado biparental foi relatado para espécies em Cercopithecidae, Hominidae, Cebidae e Pitheciidae (HUCK & FERNANDEZ-DUQUE, 2013; MITTERMEIER et al., 2013c).

Em Carnivora, todos os estudos encontrados citavam apenas cuidado parental materno para as espécies que compõem as famílias Felidae e Odobenidae. Em Otariidae fêmeas que foram separadas de seus filhotes permanentemente ou cujos filhotes morreram podem adotar filhotes de outras fêmeas (MITTERMEIER & WILSON, 2013a). No leão-marinho-da-Califórnia (*Zalophus californianus*) fêmeas mais velhas e fortes podem até mesmo roubar filhotes de fêmeas mais jovens e vulneráveis, sendo que os filhotes por sua vez podem organizar-se em grupos, onde ocorre a permuta de aprendizados (MITTERMEIER & WILSON, 2013a).

Entre os Chiroptera, na maioria das espécies, a fêmea é a responsável pelo aleitamento, proteção e transporte dos filhotes (CRICHTON & KRUTZSCH, 2000; BURLAND et al., 2001). O cuidado parental paterno é conhecido em apenas algumas espécies de Phyllostomidae, nas quais o macho pode prover a manutenção e guarda da progênie, como no morcego-falso-vampiro (*Vampyrum spectrum*) (CRICHTON & KRUTZSCH, 2000); entretanto, a proteção de território onde ocorrem fêmeas pode não estar intrinsecamente relacionado ao cuidado parental, visto que esta defesa pode ocorrer independentemente da presença de filhotes (CRICHTON & KRUTZSCH, 2000). A cooperação, na qual machos e fêmeas não aparentados podem auxiliar no cuidado de filhotes de uma determinada população, é extremamente raro em morcegos, mas foi observada em Phyllostomidae (*Artibeus jamaicensis*) e em Rhinolophidae (*Rhinolophus ferrumequinum*).

Em Rodentia está descrito cuidado materno em Cricetidae, Echimyidae, Muridae e Sciuridae (CHAMPAGNE, 2003; VIEIRA, 2003). O cuidado parental paterno foi citado para três destas famílias (Cricetidae, Muridae e Sciuridae) (BREDY, 2004; JONES & WYNNE-EDWARDS, 2000; SCHRADIN & PILLAY, 2003; VIEIRA, 2003;

WYNNE-EDWARDS & TIMONIN, 2007) e o cuidado biparental para Echimyidae (*Kannabateomys amblyonyx*) (SILVA et al., 2008).

Em Artiodactyla, Dasyuromorphia, Didelphimorphia, Diprotodontia, Monotremata, Perissodactyla e Sirenia foram encontrados dados apenas sobre cuidado parental materno (ANDERSEN et al., 2000; PRIKHOD'KO & ZVYCHAINAYA, 2011; MITTERMEIER & WILSON, 2011; MITTERMEIER & WILSON, 2013a; MITTERMEIER & WILSON, 2014).

A Figura 4.1.1 mostra a proporção de ocorrência das diferentes categorias de cuidado parental (exclusivamente materno, paterno, biparental, adoção e cooperação) observadas em famílias de cinco ordens de mamíferos com base nos estudos encontrados.

Quadro 4.1.2- Cuidado parental observado em famílias de diferentes ordens de mamíferos.

ORDEM	CUIDADO PARENTAL				
	Paterno	Materno	Biparental	Adoção	Cooperação
Artiodactyla		Antilocapridae			
		Bovidae			
		Camelidae			
		Cervidae			
		Giraffidae			
		Tragulidae			
Carnivora	Canidae	Canidae		Otariidae	Otariidae
		Felidae			
		Odobenidae			
		Otariidae			
Cetacea	Delphinidae	Balaenidae	Pontoporiidae		
	Pontoporiidae	Balaenopteridae			
		Delphinidae			
		Eschirichtiidae			
		Ziphiidae			
Chiroptera		Emballorunidae			Phyllostomidae
		Furipteridae			Rhinolophidae
		Molossidae			
		Mormoopidae			
		Natalidae			
		Noctilionidae			
		Phyllostomidae			
		Thyropteridae			
	Vespertilionidae				
Dasyuromorphia		Dasyuridae			

ORDEM	CUIDADO PARENTAL				
	Paterno	Materno	Biparental	Adoção	Cooperação
Didelphimorphia		Didelphidae			
Diprotodontia		Phascolarctidae			
Monotremata		Ornithorhynchidae			
		Tachyglossidae			
Perissodactyla		Taparidae			
Primates	Pitheciidae	Atelidae	Cercopithecidae	Atelidae	Cebidae
	Hylobatidae	Aotidae	Hominidae		Cercopithecidae
	Cebidae	Cebidae	Pitheciidae		
		Cercopithecidae	Cebidae		
		Daubentoniidae			
		Hominidae			
		Hylobatidae			
		Indriidae			
		Lemuridae			
Rodentia	Cricetidae	Cricetidae	Echimyidae		
	Muridae	Echimyidae			
	Sciuridae	Muridae			
		Sciuridae			
Sirenia		Trichechidae			

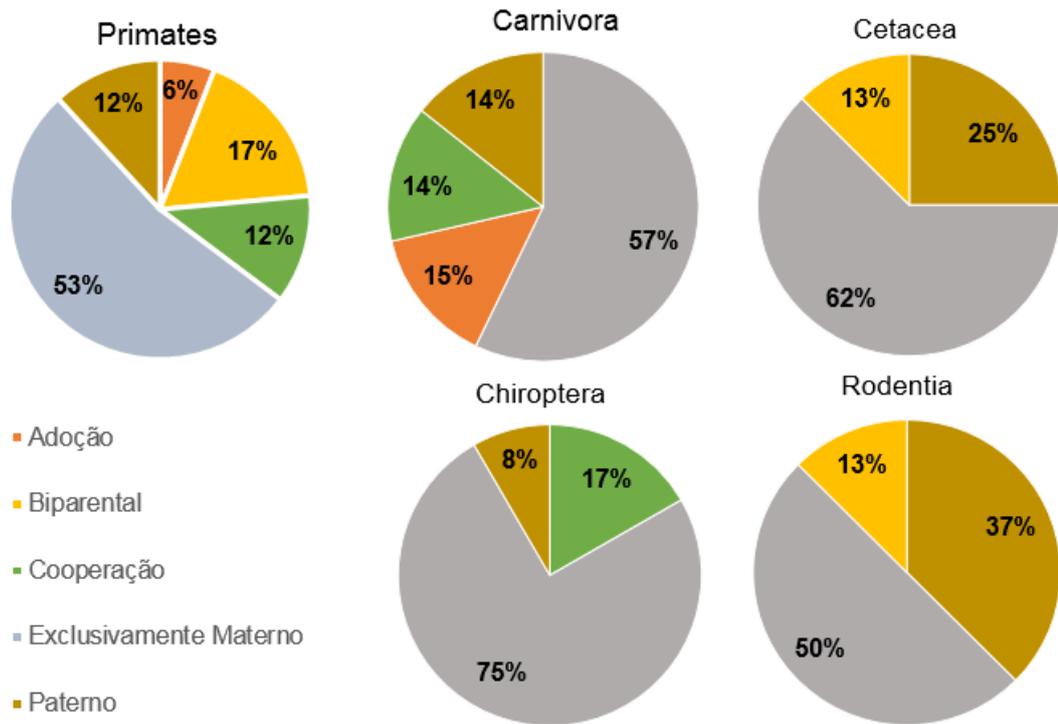


Figura 4.1.1: Proporção das modalidades de cuidado parental observada em famílias de cinco ordens de mamíferos, de acordo com a amostra de revisão bibliográfica.

4.2. Genética e epigenética do cuidado parental em Mammalia

O Quadro 4.2.1 apresenta a compilação dos trabalhos encontrados, ordenados pelo ano de publicação sobre questões genéticas e epigenéticas relacionadas ao cuidado parental em mamíferos.

Quadro 4.2.1- Relação de publicações que compõem a amostra de revisão sobre tópicos genéticos e epigenéticos relacionados ao cuidado parental em mamíferos.

Autor	Ano	Revista	Titulo	Mecanismo molecular
Wang, Z.; Liu, Y., Young, L. J., Insel, T. R.	2000	Journal of Neuroendocrinology	Hypothalamic vasopressin gene expression increases in both males and females postpartum in a biparental rodent.	genética
Lima, M. L.; Young, L.J.	2004	Neuroscience	Vasopressin-dependent neural circuits underlying pair bond formation in the monogamous prairie vole.	genética
Balas, K. L.; Kim, A. J.; Lewis, R.; Sue, C. C.	2004	Hormones and Behavior	Both oxytocin and vasopressin may influence alloparental behavior in male prairie voles.	genética
Miranda, M. L.; Larry, J. Y.	2006	Hormones and Behavior	Neuropeptidergic regulation of affiliative behavior and social bonding in animals.	genética
Neumann, I.D.	2008	Journal of Neuroendocrinology	Brain Oxytocin: A Key Regulator of Emotional and Social Behaviours in Both Females and Males.	genética
Bosch, O. J.; Neumann, I. D.	2008	Proceedings of the National Academy of Sciences	Brain vasopressin is an important regulator of maternal behavior independent of dams' trait anxiety.	genética
Nephew, B. C.; Bridges, R. S.	2008	Pharmacol Biochem Behav.	Central actions of arginine vasopressin and a V1a receptor antagonist on maternal aggression, maternal behavior, and grooming in lactating rats.	genética
Heather, E. R.; Sara, M. F.; Lauren, L. S.; Xianghui, R.; Ernest, F. T.; Larry, J. Y.	2009	Journal of Neuroscience	Variation in Oxytocin Receptor Density in the Nucleus Accumbens Has Differential Effects on Affiliative Behaviors in Monogamous and Polygamous Voles.	genética
Ross, H. E; Cole, C. D.; Smith, Y.; Neumann, I. D.; Landgraf, R.; Murphy, A. Z.; Young, L. J.	2009	Neuroscience	Characterization of the oxytocin system regulating affiliative behavior in female prairie voles.	genética
Jennifer, A. B.; Jamil, Z.; Kevin, N. O.; Niall, B.; Alexander, K.; Natasha, L.; John, E. L.	2010	PNAS	Effects of oxytocin on recollections of maternal care and closeness.	genética
Andres, B.; Young, M. K.; Jean, M. L.; Caitlin, L. L.; Shenqin, Y.; Brant, K. P.; Meng, X.; Catherine, D.; Hopi, E. H.	2010	Nature	The genetic basis of parental care evolution in monogamous mice.	genética

Autor	Ano	Revista	Titulo	Mecanismo molecular
Macbeth, A. H.; Stepp, J. E.; Lee, H. Y.; Scott, C.; Heather, K.	2010	Behavioral Neuroscience	Normal maternal behavior, but increased pup mortality, in conditional oxytocin receptor knockout females.	genética
Bosch, O. J.; Pförtsch, J.; Beiderbeck, D. I.; Landgraf, R.; Neumann, I. D.	2010	Journal of Neuroendocrinology	Maternal behaviour is associated with vasopressin release in the medial preoptic area and bed nucleus of the stria terminalis in the rat.	genética
D'Cunha, T. M.; King, S. J.; Fleming, A. S.; Lévy, F.	2011	Hormones and Behavior	Oxytocin receptors in the nucleus accumbens shell are involved in the consolidation of maternal memory in postpartum rats.	genética
Oliver, J. B.; Inga, D. N.	2012	Hormones and Behavior	Both oxytocin and vasopressin are mediators of maternal care and aggression in rodents: From central release to sites of action.	genética
Lopatina, O.; Inzhutova, A.; Salmina, A. B.; Higashida, H.	2013	Frontiers in Neuroscience	The roles of oxytocin and CD38 in social or parental behaviors.	genética
Kumsta, R.; Hummel, E.; Chen, F. S.; Heinrichs, M.	2013	Frontiers in Neuroscience	Epigenetic regulation of the oxytocin receptor gene: implications for behavioral neuroscience.	epigenética
Vargas-Pinilla, P.; Côrtes, V. R.; Paré, P.; Tovo-Rodrigues, L.; Vieira, C.M.; Xavier, A.; Comas, D.; Pissinatti, A.; Sinigaglia, M.; Rigo, M. M.; Vieira, G.F.; Lucion, A.; Salzano, F. M.; Bortolini, M. C.	2014	PNAS	Evolutionary pattern in the OXT-OXTR system in primates: Coevolution and positive selection footprints.	genética
Olazábal, D. E.	2014	Journal of Physiology-Paris	Comparative analysis of oxytocin receptor density in the nucleus accumbens: An adaptation for female and male alloparental care?	genética
Freeman, S. M.; Walum, H.; Inoue, K.; Smith, A. L.; Goodman, M. M.; Bales, K. L.; Young, L. J.	2014	Neuroscience	Neuroanatomical distribution of oxytocin and vasopressin 1a receptors in the socially monogamous coppery titi monkey (<i>Callicebus cupreus</i>).	genética
Taylor, J. H.; French, J. A.	2015	Hormones and Behavior	Oxytocin and vasopressin enhance responsiveness to infant stimuli in adult marmosets.	genética
Funke, R.A.	2015	Fisher Digital Publications; Biology Undergraduate	Differences in Organization of Neural Oxytocin Receptor Reflects Differences in Sex Behavior and Parental Care.	genética
Olazábal, D. E.; Lianes, M. A.	2016	Hormones and Behavior	Are age and sex differences in brain oxytocin receptors related to maternal and infanticidal behavior in naïve mice?	genética

Autor	Ano	Revista	Titulo	Mecanismo molecular
Olazábal, D. E.; Young, L. J.	2016	Hormones and Behavior	Species and individual differences in juvenile female alloparental care are associated with oxytocin receptor density in the striatum and the lateral septum.	genética
French, J. A.; Taylor, J. H.; Mustoe, A. C.; Cavanaugh, J.	2016	Frontiers in Neuroscience	Neuropeptide diversity and the regulation of social behavior in New World primates.	genética
Haas, B. W.; Filkowski, M. M; Cochran, R. N; Denison, L.; Ishak, A.; Nishitani, S.; Smith, A. K.	2016	PNAS	Epigenetic modification of OXT and human sociability.	epigenética
Stolzenberg, D. S.; Stevens, J. S.; Rissman, E. F.	2016	Hormones and Behavior	Experience-facilitated improvements in pup retrieval; evidence for an epigenetic effect.	epigenética
Parreiras-e-Silva, L. T.; Vargas-Pinilla, P.; Duarte, D. A.; Longo, D; Pardo, G.V; Finkler, A. D; Paixão-Côrtes, V.R.; Paré, P.; Rovaris, D. L; Oliveira, E. B.; Cacere, R. A.; Gonçalves, G. L.; Bouvier, M.; Salzano, F. M.; Lucion, A. B.; Costa-Neto, C. M.; Bortolini, M. C.	2017	PNAS	Functional New World monkey oxytocin forms elicit an altered signaling profile and promotes parental care in rats.	genética
Vargas-Pinilla, P.; Babb, P.; Nunes, L.; Paré, P.; Rosa, G; Felkl, A.; Longo, D.; Salzano, F. M.; Paixão-Côrtes, V. R.; Bortolini. M. C.; Gonçalves, G. L.	2017	Behavior Genetics	Progesterone Response Element Variation in the <i>OXTR</i> Promoter Region and Paternal Care in New World Monkeys.	genética
Toepfer, P.; Ódonnell, K. J.; Heim, C. M.; Lin, D. T. S.; Macisaac, J. L.; Kobor, M. S.; Meaney, M.I J.; Provencal, N.; Binder, E. B. ; Entringer, S.; Wadhwa, P. D.; Buss, C.	2017	Psychoneuroendocrinology	Dynamic DNA methylation changes in the oxytocin locus (OXT) during pregnancy are associated with maternal parenting behavior.	epigenética
Kohl, J.; Dulac, C.	2018	Current Opinion in Neurobiology	Neural control of parental behaviors.	genética
Cataldo, I.; AZhari, A. ; Lepri, B.; Esposito, G.	2018	Research in Developmental Disabilities	Oxytocin receptors (OXTR) and early parental care: An interaction that modulates psychiatric disorders.	genética

A maioria dos estudos encontrados (70%, n=22) foi realizado com Rodentia. Cerca de 18% (n=6) dos artigos que compõem a amostra correspondem à espécie humana e 12% (n=4) a primatas não-humanos.

Grande parte dos estudos tem como foco a ação do gene OXT no comportamento de cuidado parental, representando cerca de 47% (n=15) sobre o total da amostra; adicionalmente 9 (n=3) artigos tratavam sobre a ação do gene AVP, 10 artigos (31%) tratam de ambos os genes, apenas quatro artigos abordam a ação de eventos epigenéticos, em específico a metilação de OXT, sobre a expressão fenotípica comportamental.

Diversos estudos apontam a oxitocina (OXT) como responsável pela expressão fenotípica do cuidado materno, enquanto que a vasopressina (AVP) está mais relacionada com o cuidado paterno. Estudos comparativos entre roedores *Microxytocinus ochrogaster*, espécie que apresenta cuidado biparental e *Microxytocinus montanus*, espécie que apresenta cuidado exclusivamente materno, revelaram que existem diferenças entre o número e na distribuição regional de receptores para OXT e AVP, bem como divergências na expressão destes genes (WANG et al., 2000). Em espécies biparentais, a expressão gênica da vasopressina é maior quando comparado com machos que não apresentam comportamento de cuidado parental; entretanto, nas fêmeas é possível observar o aumento da expressão gênica tanto da oxitocina quanto da vasopressina independentemente do tipo de cuidado parental (WANG et al., 2000; BALAS et al., 2004).

De modo geral, o OXT potencializa o cuidado materno e reduz drasticamente os índices de infanticídio. Além disso estudos apontam que este gene pode estimular o cuidado aloparental em machos de *Microtus ochrogaster* (BALAS et al., 2004; OLÁZABAL et al., 2016). Alguns artigos trazem a relação de determinados receptores com comportamentos atípicos. O receptor antagonista da oxitocina (OXTA) e da vasopressina (AVPA), por exemplo, podem inibir o comportamento de cuidado paterno e estimular o infanticídio em *Microtus ochrogaster*, além disso, o AVPA também está relacionado com comportamentos agressivos na mesma espécie (OLIVIER & INGA, 2012).

Foram encontrados estudos que abordam o fator epigenético da metilação e da acetilação sobre o gene OXT em humanos (*Homo sapiens*) e roedores (*Rattus*

norvegicus), destes, três apresentam questões gerais sobre a função deste gene no fenótipo comportamental, enquanto apenas um artigo trata especificamente do cuidado parental. Em geral, a metilação do OXT pode influenciar o comportamento social, de modo que diferentes graus de metilação podem estar envolvidos no desenvolvimento de transtornos e distúrbios sociais observados em *Homo sapiens* (KUMSTA et al., 2013), além disso, na expressão do cuidado parental, a metilação da oxitocina coibe a intrusão materna pós-parto (TOEPFER et al., 2017).

Em um estudo realizado com *Rattus norvegicus*, onde foi induzida a acetilação de histonas do hipotálamo, demonstrou que o controle epigenético da expressão gênica pode contribuir para a regulação da expressão do OXT. Indutores de acetilação foram administrados em fêmeas virgens de *Rattus norvegicus*, mostrando que a modificação das histonas é capaz de regular a expressão do OXT, que é tipicamente elevado no período pré e pós-parto nas fêmeas, promovendo um comportamento de cuidado materno nas fêmeas virgens (STOLZENBERG et al., 2016).

O Quadro 4.2.2 apresenta as espécies cujos mecanismos genéticos envolvidos na expressão fenotípica do cuidado parental são conhecidos.

Quadro 4.2.2 – Genes envolvidos na expressão fenotípica de cuidado parental em espécies de Rodentia e Primates.

Ordem	Família	Espécie	Cuidado Parental	Gene
Rodentia	Cricetidae	<i>Microtus ochrogaster</i>	biparental/cooperação	AVP
	Cricetidae	<i>Microtus montanus</i>	paterno	AVP
	Muridae	<i>Mus domesticus</i>	materno	OXT
	Cricetidae	<i>Peromyscus polionotus</i>	biparental	OXT
	Cricetidae	<i>Peromyscus maniculatus</i>	materno	OXT
Primates	Cebidae	<i>Saimiri sciureus</i>	materno	OXT
	Pitheciidae	<i>Callicebus cupreus</i>	biparental	OXT
	Hominidae	<i>Homo sapiens</i>	biparental	OXT
	Cercopithecidae	<i>Macaca mulata</i>	materno	OXT

5. Considerações finais

O presente estudo revelou que grande parte das pesquisas publicados sobre a relação genética do cuidado parental são direcionadas para organismos modelo, sendo que do total de artigos revisados, 70% compreendem estudos sobre Rodentia.

No que tange estudos sobre cuidado parental, foi observada grande diversidade de comportamentos. Porém, para muitas espécies não parecem existir dados relativos à parentalidade, possivelmente devido à dificuldade de trabalhos em etologia com mamíferos de vida livre. Tendo em vista a importância do cuidado parental para o intercâmbio de informações, ensinamentos e aprendizado através das gerações, é de suma relevância que se tenha conhecimento sobre biologia comportamental de diferentes espécies, pois constituem um importante objeto para a compreensão da ecologia evolutiva da espécie.

Novas ações de conservação e preservação da biodiversidade podem ser modeladas a partir do conhecimento das estratégias de cuidado parental em mamíferos, principalmente em casos de indivíduos mantidos em cativeiro para reprodução e conservação *ex situ*, visto que o conhecimento da biologia comportamental da espécie é de suma importância para a manutenção dos indivíduos em cativeiro.

Tendo em vista os resultados observados nesta revisão, o desenvolvimento de pesquisas e abrangência da técnica molecular para outros táxons poderia ser ampliado para atingir e suprir as lacunas de conhecimento existente para determinadas espécies. O Quadro 5.1 apresenta uma sugestão de espécies potenciais para estudos futuros sobre a expressão gênica e epigênica do cuidado parental.

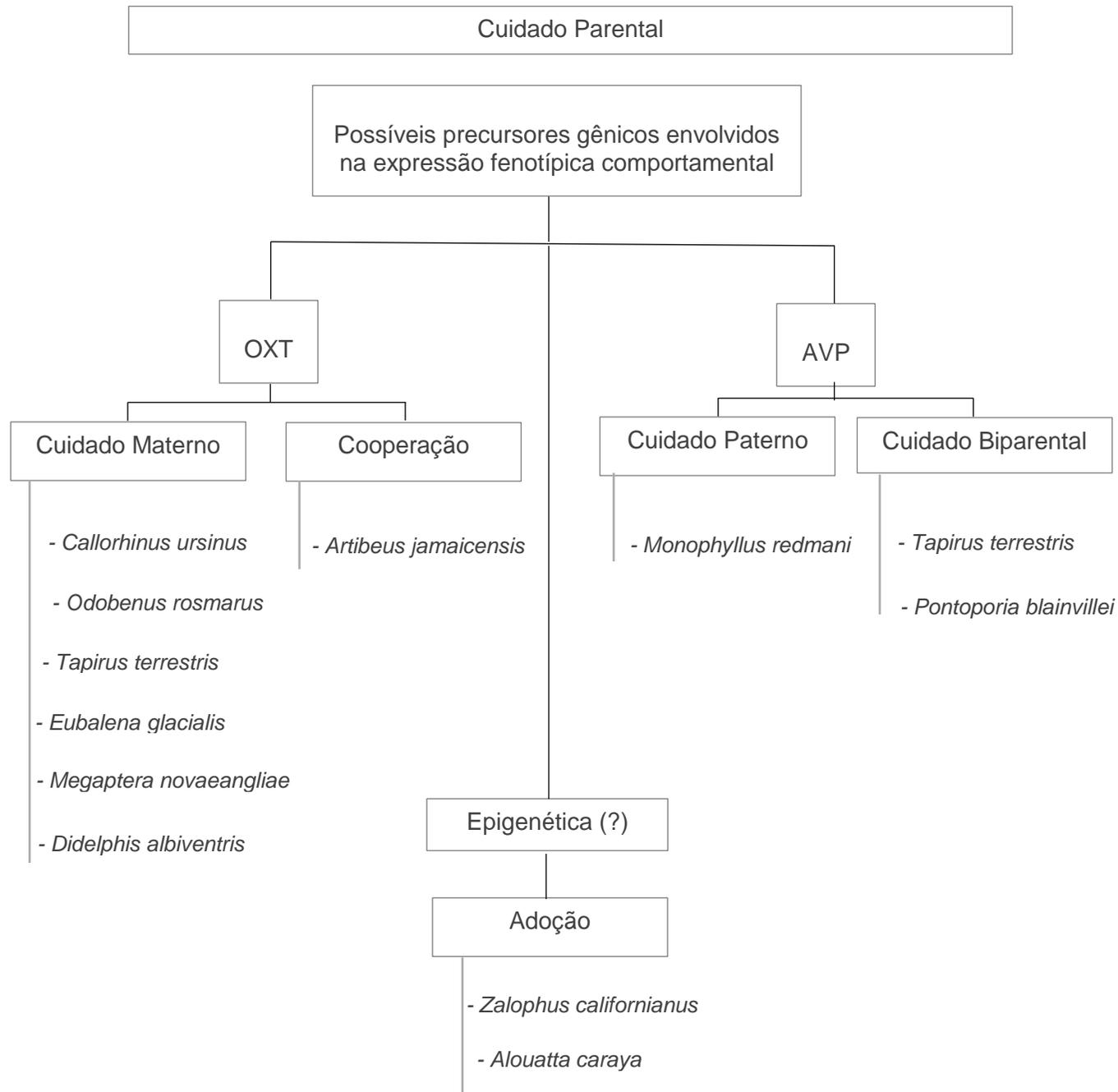
Quadro 5.1- Espécies potenciais para trabalhos futuros e possíveis mecanismos genéticos envolvidos no cuidado parental.

	Ordem	Família	Espécie	Cuidado Parental	Gene
Espécies potenciais para trabalhos futuros	Perissodactyla	Taparidae	<i>Tapirus terrestris</i>	materno	OXT
	Primates	Cebidae	<i>Saimiri boliviensis</i>	cooperação	AVP
		Atelidae	<i>Alouatta caraya</i>	adoção	Epigenética
	Carnívora	Otariidae	<i>Callorhinus ursinus</i>	materno	OXT
		Otariidae	<i>Zalophus californianus</i>	adoção	Epigenética
		Odobenidae	<i>Odobenus rosmarus</i>	materno	OXT
	Cetacea	Balaenidae	<i>Eubalena glacialis</i>	materno	OXT
		Balaenopteridae	<i>Megaptera novaeangliae</i>	materno	OXT
		Pontoporiidae	<i>Pontoporia blainvillei</i>	biparental	AVP
	Didelphimorphia	Didelphidae	<i>Didelphis albiventris</i>	materno	OXT
	Chiroptera	Phyllostomidae	<i>Artibeus jamaicensis</i>	cooperação	AVP
		Phyllostomidae	<i>Monophyllus redmani</i>	paterno	AVP

Sem dúvida os trabalhos já realizados podem servir como importante subsídio para pesquisas futuras. A partir dos resultados observados nesta revisão, foram feitas inferências acerca dos mecanismos genéticos envolvidos na expressão fenotípica de cuidado parental de diferentes espécies, cujos comportamentos de parentalidade são conhecidos (Figura 5.1).

A expansão destas novas técnicas moleculares utilizadas para identificar os genes envolvidos no cuidado parental de mamíferos é importante para suprir a carência de dados para determinadas espécies, podendo promover uma melhor compreensão da ecologia destes indivíduos.

Figura 5.1- Possível mecanismo gênico atuante na expressão fenotípica de cuidado parental para diferentes espécies de mamíferos



Referências bibliográficas

- ANDERSEN, R. Factors Affecting Maternal Care in an Income Breeder, the European Roe Deer. *Journal of animal ecology*. 2000.
- BALAS, K. L.; KIM, A.J.; LEWIS, R; SUE, C. C. Both oxytocin and vasopressin may influence alloparental behavior in male prairie voles. *Hormones and Behavior*. 2004.
- BENDSKY, A., KWON, Y. M., LASSANCE, J. M., YAO, S., PETERSON, B. K., HE, M. X., DULAC, C., HOEKSTRA, H. E. The genetic basis of parental care evolution in monogamous mice. *Nature*. 2017.
- BOESCH, C., BOLE, C., ECKHARDT, N., BOESCH, H. One Altruism in forest chimpanzees: the case of adoption. *PLoS*. 2010.
- BREDY, T. W. Effect of neonatal handling and paternal care on offspring cognitive development in the monogamous California mouse (*Peromyscus californicus*). *Hormones and Behavior*. 2004.
- BURLAND, T. M., BARRATT, E. M., NICHOLS, R. A., RACEY, P. A.. Mating patterns, relatedness and the basis of natal philopatry in the brown long-eared bat, *Plecotus auritus*. *Molecular Ecology*. 2001.
- CHAMPAGNE, F. A. Variations in maternal care in the rat as a mediating influence for the effects of environment on development. *Physiology & behavior*. 2013.
- CRICHTON, E. G., KRUTZSCH, P. H. Reproductive biology of bats. *Academy Press*. 2000.
- DULAC, C.; KOHL, J. Neural control of parental behaviors. *Current Opinion in Neurobiology*. 2018
- FLATT, T.; HEYLAND, A. Mechanisms of Life History Evolution. *The Genetics and Physiology of Life History Traits and Trade-Offs*. Oxford University Press. 2011.
- FLATZ, R., GERBER, L. R. First evidence for adoption in California sea lions. *PloS one*. 2010.
- GEORGES, J. Y., GUINET, C. Ecology Maternal care in the subantarctic fur seals on Amsterdam Island. *Animal Behavior*. 2000.
- GLOVER, T. *Mating Males - An Evolutionary Perspective on Mammalian Reproduction*. Cambridge University Press. 2012.
- GUBERNICK, D. J., KLOPFER, P. H. Parental care in mammals. *Springer Science & Business Media*. 2013.
- HAAS, B.W., FILKOWSKI, M. M., COCHRAN, R. N., DENISON, L., ISHAK, A., NISHITANI, S., SMITH, A. K. Epigenetic modification of OXT and human sociability. *PNAS*. 2016.

HARRY, W. Y., MELISSA M. G., ROBERT K. W., ROSIE B. W. Mating tactics and paternity in a socially monogamous canid, the bat-eared fox (*Otocyon megalotis*). *Journal of mammalogy*. 2010.

HUCK, M., FERNANDEZ-DUQUE, E. When dads help: male behavioral care during primate infant development. *Building Babies*. 2013.

JONES, J. S., WYNNE-EDWARDS, K. E. Paternal hamsters mechanically assist the delivery, consume amniotic fluid and placenta, remove fetal membranes, and provide parental care during the birth process. *Hormones and Behavior*. 2000.

KUMSTA, R., HUMMEL, E., CHEN, F. S., HEINRICH, M. Epigenetic regulation of the oxytocin receptor gene: implications for behavioral neuroscience. *Frontiers in Neuroscience*. 2013.

LAPPAN, S. Male care of infants in a siamang (*Symphalangus syndactylus*) population including socially monogamous and polyandrous groups. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 2008.

LEHNINGER, A. L. *Princípios de Bioquímica*. Sarvier. 1988.

MACHADO, V. R. Comportamento sexual e biologia reprodutiva de mamíferos: omissões em livros didáticos e sites de divulgação científica. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) –Instituto de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 35 pg. Porto Alegre. 2018.

MAGON, N.; KALRA, S. The orgasmic history of oxytocin: Love, lust, and labor. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011

MEENA, V. Variation in social organization of lions with particular reference to the Asiatic Lions *Panthera leo persica* (Carnivora: Felidae) of the Gir forest, India. *Journal of Threatened Taxa*. 2009.

OLAZÁBAL, D.E.; LIANES, M.A. Are age and sex differences in brain oxytocin receptors related to maternal and infanticidal behavior in naïve mice?. *Hormones and Behavior*. 2016.

OLAZÁBAL, D.E.; YOUNG, L.J. Species and individual differences in juvenile female alloparental care are associated with oxytocin receptor density in the striatum and the lateral septum. *Hormones and Behavior*. 2016.

OLIVER, J. B.; INGA, D. N.. Both oxytocin and vasopressin are mediators of maternal care and aggression in rodents: From central release to sites of action. *Hormones and Behavior*. 2012.

PINILLA, P.; CÔRTEZ, V.R; PARÉ, P.; TOVO-RODRIGUES, L.; VIEIRA, C.M.; XAVIERA.; COMAS, D; PISSINATTI A; SINIGAGLIA, M.; RIGO, M. M; VIEIRA, G.F.; LUCION, A.B.; SALZANO, F.M.; BORTOLINI, M. C.. Evolutionary pattern in the OXT-OXTR system in primates: Coevolution and positive selection footprints. *PNAS*. 2015.

PRIKHOD'KO, V. I., ZVYCHAINAYA, E. Y. Behavior and phylogenetic relations among artiodactyla families (Artiodactyla, Mammalia). *Biology Bulletin Reviews*. 2011.

ROYLE, N. J., SMISETH, P. T., KOLLIKER, M. *The Evolution of Parental Care*. Oxford University Press. 1 ed. 355 pg. 2012.

SACKS, B. N. NEALE, J. C. Does paternal care of pups benefit breeding female coyotes?. *The Southwestern Naturalist*. 2001.

SCHRADIN, C., PILLAY, N. Paternal care in the social and diurnal striped mouse (*Rhabdomys pumilio*): laboratory and field evidence. *Journal of Comparative Psychology*. 2003.

SILVA, R. B. ,VIEIRA E. M.; IZAR, P. Social monogamy and biparental care of the neotropical southern bamboo rat (*Kannabateomys amblyonyx*). *Journal of Mammalogy*. 2008.

PARREIRAS-E-SILVA, L.T.; PINILLA, P. V.; DUARTE, D.A.; LONG, D; PARDO, G.V; FINKLER, A.D; CÔRTEZ, V.R.; PARÉ, P.; ROVARIS, D.L; OLIVEIRA, E.B.; CACERE, R.A.; GONÇALVES, G.L.; BOUVIER G, M.; SALZANO, F.M.; ALDO B. LUCION, A.B.; COSTA-NETO, C.M.; BORTOLINI, M.C.. Functional New World monkey oxytocin forms elicit an altered signaling profile and promotes parental care in rats. *PNAS*. 2017.

SOMMER, Volker; VASEY, Paul L. *Homosexual Behaviour in Animals: An Evolutionary Perspective*. Cambridge: Cambridge University Press. 2006.

SOUSA, L. R. T. *Chrysocyon branchyurus*- Ecologia e Comportamento do Lobo-guará. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas)- Faculdade de Ciências da Saúde. Centro Universitário de Brasília. 24 pg. Brasília. 2000.

STOLZENBERG, D. S., STEVENS, J. S., RISSMAN, E. F. Experience-facilitated improvements in pup retrieval; evidence for an epigenetic effect. *Hormones and Behavior*. 2016.

TARDIN, R. H. O., ESPÉCIE, M. A., LODI, L., SIMÃO, S. M. Parental care behavior in the Guiana dolphin, *Sotalia guianensis* (cetacea: Delphinidae), in Ilha Grande Bay, southeastern Brazil. *Zoologia*. 2013.

The IUCN Red List. 2018. Disponível em: iucnredlist.org . Acessado em outubro, 2018.

THORNTON, A.,RAIHANI, N. J. *Animal Behaviour*. Elsevier. 2008.

TOEPFER, P.; ÓDONNELL, K. J.; HEIM, C. M.; LIN, David. T. S.; MACISAAC, J. L.; KOBOR, M. S.; MEANEY, M. .J.; PROVENCAL, N.; BINDER, E. B. ; ENTRINGER, S.; WADHWA, P. D.; BUSS, C. Dynamic DNA methylation changes in the oxytocin locus (*OXT*) during pregnancy are associated with maternal parenting behavior. *Psychoneuroendocrinology*. 2017.

VAUGHAN, T. A., RYAN, J. M. R., CZAPLEWSKI, N. J. *Mammalogy*. Jones & Bartlett. 1998.

VIEIRA, C. M. A. A evolução molecular da rede gênica da oxitocina em primatas e outros vertebrados. Dissertação (Mestrado em Génética e Biologia Molecular)-

Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2012.

VIEIRA, M.L. Comportamento materno e paterno em roedores. Biotemas. 2003.

WANG, Z., LIU, Y., YOUNG, L. J., INSEL, T. R. Hypothalamic vasopressin gene expression increases in both males and females postpartum in a biparental rodent. *Journal of Neuroendocrinology*. 2000.

MITTERMEIER, R. A., WILSON, D. E. Handbook of the mammals of the world. Vol.4. Sea mammals. *Lynx*. 2013 (a).

MITTERMEIER, R. A., WILSON, D. E. Handbook of the mammals of the world. Vol 5. Monotremes and Marsupials. *Lynx*. 2014.

MITTERMEIER, R. A., WILSON, D. E. Handbook of the mammals of the world. Vol. 1. Carnivores. *Lynx*. 2013 (b).

MITTERMEIER, R. A., WILSON, D. E., RYLANDS, A. B. Handbook of the mammals of the world. Vol. 3. Primates. *Lynx*. 2013 (c).

WYNNE-EDWARDS, K. E., TIMONIN, M. E. Paternal care in rodents: weakening support for hormonal regulation of the transition to behavioral fatherhood in rodent animal models of biparental care. *Hormones and Behavior*. 2007.

ZHANG, G., SWAISGOOD, R. R., ZHANG, H. Evaluation of behavioral factors influencing reproductive success and failure in captive giant pandas. *Zoobiology*. 2014