

# A Neurobiologia do Comportamento Social: o papel da oxitocina

Por: Ana Rita Nunes, investigadora doutorada no grupo de [Biologia Integrativa do Comportamento](#) do Instituto Gulbenkian de Ciência.

---

A oxitocina, também designada por “hormona do amor”, há muito conhecida pelo seu papel na indução do trabalho de parto, está implicada em comportamentos sociais de várias espécies, mas pouco se sabe sobre os mecanismos através dos quais os regula.

Aqui descrevemos como os peixes-zebra no laboratório podem ajudar a desvendar a neurobiologia do comportamento social e a sua regulação pela oxitocina.

## **A OXITOCINA INFLUENCIA O NOSSO COMPORTAMENTO SOCIAL**

A oxitocina é produzida no hipotálamo, uma região do cérebro que controla funções básicas do nosso organismo como a fome, a sede, a temperatura corporal, e o stress, entre outras. Depois de produzida, esta hormona é transportada até à neuro-hipófise onde fica armazenada até ser libertada na corrente sanguínea. Há muito que esta molécula é conhecida pelos seus efeitos na indução do trabalho de parto, daí o nome oxitocina, do grego “rápido nascimento”: estimula as contrações uterinas e a libertação de leite materno para a amamentação do bebé. Recentemente vários estudos têm demonstrado que a oxitocina também é libertada em regiões específicas do nosso cérebro que controlam os comportamentos entre indivíduos (comportamentos sociais). Os investigadores têm demonstrado que a administração de oxitocina em humanos promove um aumento de confiança, de empatia, de união, fortalece os laços maternos, e os comportamentos afetivos com o próximo, entre outros efeitos (Insel e J Young, 2001; Kosfeld et al, 2005; entre outros).

A oxitocina é uma molécula pequena com nove aminoácidos (nonapéptido). Encontra-se presente em várias espécies, embora apresente diferenças estruturais (em um ou dois aminoácidos) tendo assim diferentes designações: oxitocina em mamíferos, isotocina em peixes e mesotocina em aves e répteis (Donaldson e J. Young, 2008). Tal como nos humanos, também são conhecidos efeitos mediados pela oxitocina e seus homólogos noutras espécies. A administração de oxitocina em fêmeas virgens de rato induz comportamentos maternos, já que estas passam a acolher e cuidar de crias de outras fêmeas (Pedersen et al, 1982). Murganhos, nos quais se modificou geneticamente a função do gene de oxitocina, não conseguem desenvolver memória social, a menos que esta molécula seja administrada (Ferguson et al, 2000). Aves, após a administração de mesotocina, preferem associar-se a grupos sociais grandes (Goodson et al, 2009). Em peixes, a administração de isotocina aumenta a sua preferência para conspecíficos (Braidá et al, 2012), indivíduos da mesma espécie.

Estes são apenas alguns exemplos dos efeitos mediados pela oxitocina e seus homólogos, numa lista que tem aumentando consideravelmente nos últimos anos, reconhecendo que esta hormona é um possível alvo para tratar défices sociais, através de mecanismos que ainda não são completamente conhecidos.

Estudar em humanos esses mecanismos, é difícil. O peixe-zebra é utilizado como modelo animal para ajudar a responder a questões sobre o mecanismo pelo qual a isotocina influencia o comportamento desta espécie

### **OS PEIXES-ZEBRA (*Danio rerio*) SÃO SOCIAIS**

Os peixe-zebra são teleósteos de água doce, da família *Cyprinidae* (*Teleostei*), naturais de arrozais da ásia meridional e são diurnos. Atingem a maturidade sexual aos 3 meses, sendo capazes de se reproduzir ao longo do ano, com desovas que podem chegar às centenas de ovos.

Os peixes-zebra vivem em cardumes. Este tipo de comportamento, sob uma perspetiva evolutiva, facilita várias funções adaptativas no seu habitat natural. Por um lado, estão mais protegidos de predadores e outras ameaças ambientais e quanto maiores forem os cardumes, maior a dificuldade dos predadores em se focarem num único peixe alvo assim como cardumes maiores conseguem detetar e escapar dos predadores mais rapidamente. Mais, pertencer a um cardume facilita a procura de alimento e aumenta a eficácia de acasalamento.

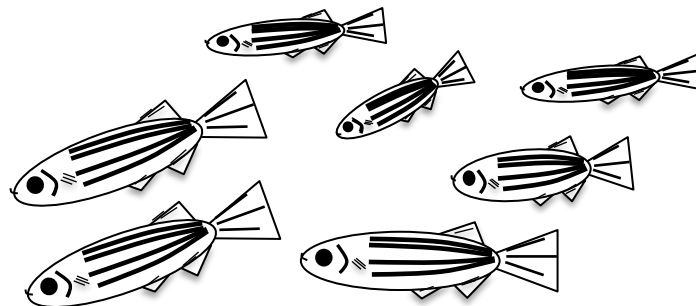


Figura 1 - Cardume de peixe-zebra. Este tipo de comportamento facilita várias funções adaptativas, como proteção dos predadores, eficácia de forrageamento (procura de alimento) e aumenta a taxa de acasalamento/reprodução.

Assim, os peixes zebra vivem em grupos coesos, coordenados e numerosos, ao contrário dos roedores (ratos, murganhos) que são espécies mais solitárias, interagindo com um menor número de indivíduos da mesma espécie (conspecíficos). Contudo, apesar desta desvantagem, os roedores, ao contrário dos peixe-zebra, há muito que possuem o seu repertório de comportamentos sociais bem caracterizado.

O grupo de [Biologia Integrativa do Comportamento](#) do Instituto Gulbenkian de Ciência, juntamente com outros grupos de investigação, têm desenvolvido recentemente vários estudos de comportamento para testar as capacidades cognitivas dos peixe-zebra e caracterizar os comportamentos sociais desta espécie em laboratório.

Os peixes-zebra, por serem uma espécie que vive em cardume, apresentam comportamentos de afiliação, isto é, permanecem preferencialmente junto dos seus conspecíficos. Em laboratório, estes comportamentos podem ser estudados através de testes que quantificam a preferência de um peixe em associar-se a grupos de conspecíficos, quando estes têm de escolher entre um compartimento com um cardume versus um compartimento vazio (teste de preferência ao cardume, usado como uma medida de sociabilidade). O comportamento de afiliação também pode ser quantificado através da observação, em laboratório, de cardumes e dos seus parâmetros de agregação, como distância média e interações entre os peixes do mesmo cardume.

Quando peixes-zebra interagem em pares, estes exibem comportamentos agressivos e estabelecem hierarquias de dominância-subordinação e territorialidade. Este é um comportamento adaptativo: o peixe dominante ganha acesso aos locais de desova, à comida e defende o seu estatuto social. Estes comportamentos agressivos também podem ser induzidos no laboratório com um espelho: o peixe vê a sua própria imagem e, não se reconhecendo, ataca-a, como se de um intruso se tratasse.

Os peixe-zebra também têm capacidade de recolher informação de outros conspecíficos (processo cognitivo chamado atenção social). Em laboratório, a atenção de um peixe a uma interação social (estímulo) é medida através de parâmetros que definem a posição do peixe, a orientação do seu corpo e a direção de foco relativamente ao estímulo. Os peixes-zebra reconhecem os seus conspecíficos (memória social): quando lhes é dado a escolher entre conspecíficos e heterospecíficos (teste de preferência entre 2 escolhas), estes associam-se durante mais tempo aos primeiros. Os peixes-zebra têm comportamentos de acasalamento e apresentam preferências por características específicas dos seus pares.

Esta espécie também aprende acerca de outros (processo designado por *eavesdropping*), ou a partir de outros (aprendizagem social) (para uma revisão sobre os comportamentos sociais do peixe-zebra ver Nunes et al, *in press*).

Em resumo, os peixes-zebra apresentam um vasto leque de comportamentos sociais, desenvolvidos para, de forma adaptativa, recolherem informação de ameaças à volta do seu habitat, para se protegerem e defenderem o seu território.

### **PORQUÊ ESTUDAR OS PEIXES-ZEBRA?**

Os peixes-zebra são vertebrados, e apesar de afastados filogeneticamente, o seu genoma apresenta cerca de 70% de homologia com o genoma humano. Esta espécie é transparente em fase larval de desenvolvimento, o que permite, graças aos desenvolvimentos recentes no campo da genética e microscopia, visualizar a atividade cerebral e manipular de forma específica as redes neuronais (conjunto de neurónios interligados entre si, que após processamento da informação, são responsáveis pela regulação de determinados comportamentos).

Atualmente várias ferramentas genéticas estão disponíveis, permitindo facilmente manipular a função de genes específicos e estudar como estas alterações genéticas afetam o comportamento.

Assim, usando os peixe-zebra podemos combinar ferramentas genéticas e de microscopia para estudar os mecanismos através dos quais a isotocina regula os comportamentos sociais desta espécie.

Quanto mais soubermos sobre estes mecanismos, mais próximo estaremos de encontrar possíveis alvos terapêuticos para doenças que afetam o comportamento social humano (doenças do espectro do autismo).

#### **BIBLIOGRAFIA**

Braida, A. Donzelli, R. Martucci, V. Capurro, M. Busnelli, B. Chini, M. Sala. *Neurohypophyseal hormones manipulation modulate social and anxiety-related behaviour in zebrafish*. **Psychopharmacology**, 220 (2012), pp. 319-330

Donaldson ZR, Young LJ. *Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality*. **Science**, 322, 900-904, 2008. DOI: 10.1126/science.1158668.

Ferguson JN, Young LJ, Hearn EF, Matzuk MM, Insel TR, Winslow JT. *Social amnesia in mice lacking the oxytocin gene*. **Nature Genetics** 25,284-288, 2000.

Goodson JL, Schrock, SE, Klatt JD, Kabelik D, Kingsbury MA. *Mesotocin and nonapeptide receptors promote songbird flocking behavior*. **Science** 325, 862-866, 2009.

Insel TR and Young JY. *The neurobiology of attachment*. **Nature Reviews Neuroscience** 2, 129-136, 2001. DOI: 10.1038/35053579.

Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U and Fehr E. *Oxytocin increases trust in humans*. **Nature** 435, 673-676, 2005. DOI: 10.1038/nature03701.

Nunes AR, Ruhl N, Winberg S and Oliveira R. *Social Phenotypes in Zebrafish*. **The rights and wrongs of zebrafish: Behavioral phenotyping of zebrafish**, Ed. Allan Kalueff, Springer, DOI 10.1007/978-3-319-33774-6\_5 (in press).

Pedersen CA, Ascher JA, Monroe YL, Prange AJ. *Oxytocin induces maternal behavior in virgin female rats*. **Science** 216, 648-650, 1982.