

## **Equipamento que emite luz, calor e som para auxílio a pesquisas laboratoriais para o modelo animal**

**Adriano Junio Moreira de Souza**<sup>1</sup>, [junio.adriano@hotmail.com](mailto:junio.adriano@hotmail.com); **Mônica Irani de Gouvêia**<sup>2</sup>; **Simão Pedro Fernandes Pereira**<sup>3</sup>.

1. Graduando em Psicologia pela Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé, MG.
2. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Vale do Rio Verde (UninCor), Três Corações, MG.
3. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), RJ; coordenador do Curso de Biomedicina da Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé, MG.

Artigo recebido em 11 maio 2010 e aprovado em 21 maio 2010.

**RESUMO:** O objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos do estresse causado pelos estímulos de luz, calor e som no processo de resposta inflamatória de camundongos *Swiss* após implantação de lamínula subcutânea para provocar processo inflamatório experimental. Para possibilitar tal estudo, desenvolvemos um equipamento que simula três condições experimentais: luz, calor e som. Neste trabalho, apresentamos os resultados da contagem de leucócitos sanguíneos de animais submetidos ao equipamento em diferentes períodos de tempo: 24 h, 48 h, 72 h e 168 h. Para cada etapa experimental, comparamos os resultados de um grupo experimental com os do grupo controle.

**Palavras-chave:** modelo animal, processo inflamatório, estresse.

**RESUMEN: El equipo que emite la luz, el calor y el sonido para ayudar al de laboratorio investiga para el modelo animal.**

El objetivo del actual estudio era verificar el efecto de la tensión hecho por los estímulos de la luz, del calor y del sonido en curso de contestación inflamatoria de ratones suizos después de la implantación subcutánea de una pequeña lámina para provocar proceso inflamatorio experimental. Para hacer posible tal estudio, desarrollamos un equipo que simula tres condiciones experimentales: luz, calor y sonido. En este trabajo, presentamos los resultados de la cuenta de leucocitos sanguíneos de los animales sometidos al equipo en diversos periodos de tiempo: 24 h, 48 h, 72 h y 168 H. Para cada etapa experimental, comparamos los resultados de un grupo experimental con los que está del grupo de control.

**Palabras llaves:** modelo animal, proceso inflamatorio, tensión.

**ABSTRACT: Equipment which emits light, heat and sound to aid the laboratorial researches for the animal model.**

The objective of the present study was to verify the effect of stress caused by the stimulations of light, heat and sound in the process of inflammatory reply of Swiss mice after subcutaneous implantation of a little blade to provoke experimental inflammatory process. To make possible such study, we developed an equipment that simulates three experimental conditions: light, heat and sound. In this work, we present the results of the counting of sanguineous leukocytes of animals submitted to the equipment in different periods of time: 24 h, 48 h, 72 h and 168 h. For each experimental stage, we compared the results of an experimental group with the ones of the control group.

**Keywords:** animal model, inflammatory process, stress.

## Introdução

O comportamento para alguns autores é a ligação entre ambiente e organismo (SNOWDON, 1999), e o estudo deste vínculo ajudou a desenvolver áreas do conhecimento como a psicologia, inserindo-a entre as ciências que estudam a vida e as interações dos organismos vivos com seu ambiente (KELLER; SCHOENFELD, 1950; BAUM, 1999). Um dos pioneiros a estudar a ligação entre ambiente e organismo foi Thorndike que, em 1898, observando o comportamento apresentado por animais para escapar de sua caixa-problema, descobriu a lei do efeito (MILLESON, 2003), demonstrando que a relação de um organismo para com seu ambiente podia ser observada e quantificada (FIGUEIREDO, 2002). Posteriormente, Skinner (1984), em suas pesquisas com ratos, utilizou-se de um método muito semelhante ao usado por Thorndike (DAVIDOFF, 2001) com o qual descreveu detalhadamente o comportamento operante, no qual o organismo opera em seu meio ambiente para produzir consequências agradáveis (CATANIA, 1999). Skinner (1984) argumenta que a explicação para o comportamento estava na anatomia e na fisiologia subjacentes ao próprio comportamento, evidenciando em determinados pontos um caráter complementar entre a psicologia, biologia e fisiologia (TOURINHO, 2000; FIGUEIREDO, 2002; TODOROV, 2007). Neste viés, muitos estudos se deram também utilizando estímulos ambientais aversivos como o sonoro (HOLZ; AZRIN, 1962), a intensidade luminosa em ratos (KELLER, F. S., 1941; KELLER, J. V., 1966) e o choque elétrico em ratos (CARVALHO, 1981).

De acordo com dados da literatura científica, é bastante antiga a busca pela explicação de como um organismo interage com seu ambiente. Igualmente antiga, é a compreensão de que o ambiente fornece a um organismo substrato para seu custeamento, estando estritamente vinculados organismo, ambiente, comportamento e adaptação. Por conseguinte, algumas semelhanças que o organismo humano compartilha com outras espécies animais são passíveis de comparação, pois ambos alteram o seu comportamento para que o organismo obtenha uma interação mais coerente com o meio onde está inserido (TODOROV, 2007). Estes processos são mediados pela adaptação (MACHADO, 2003), que pode ser influenciada por implicações orgânicas de origem psicofisiológica que surgem a partir de agentes ambientais (LIPP; MALAGRIS, 2001) onde uma das principais tarefas da ciência tem sido esclarecer a natureza e o papel do ambiente na explicação do comportamento (LAUTERT; CHAVES; MOURA, 1999). Neste viés, a sensibilidade corporal é tida como a responsável por avisar aos centros nervosos sobre modificações do meio externo ou do meio interno do organismo para promover a adaptação (CAMBIER; MASSON; DEHEN, 1999; LOURES et al., 2002; DALGALARRONDO, 2008), em que duas

características dos organismos são importantes: a capacidade de irritabilidade e de produzir respostas que são variações bioquímicas e fisiológicas capazes de adaptá-los (BRASILEIRO FILHO, 2006); contudo, em determinadas condições, um organismo pode se desequilibrar em função de variações ambientais (MARTINS et al., 2000). Este processo está diretamente relacionado à atividade das células, já que estas estão presentes em todos os tecidos do organismo estando envolvidas em todas as atividades que o organismo necessita para sua sobrevivência (GITIRANA, 2007). Por conseguinte, Rudolf Virchow concebeu há mais de cem anos a idéia de patologia celular, em que dizia ser a doença um distúrbio da vida fisiológica da célula (SILBERNAGL; LANG, 2006).

Células como as do sistema imunológico têm a capacidade de proteger o organismo contra agentes que possam causar dano tissular ou doença. Esta capacidade de defesa é operacionalizada pelos órgãos linfóides imunes primários, quando células especializadas em promover resposta imunológica na presença de antígenos não-próprios são desenvolvidas (MEDEIROS, MAITELLI, NINCE, 2007). Estudos demonstram que a própria depressão psicológica pode causar diversas alterações no funcionamento do organismo (SOARES; COSTA; MESQUITA, 2006), inclusive imunológicas, como diminuição da resposta proliferativa de linfócitos (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008). Substâncias como o corticóide ou hormônio adenocorticotrófico, que são liberadas no organismo durante o estresse (GRAEFF, 2007) causam efeitos sobre os receptores leucocitários para hormônios e neuropeptídios, provocando também a provável liberação de corticóide por células do sistema imune (FERNENDES; GELLER, 1993; GRAEFF, 2007).

Dessa forma, a inter-relação dos sistemas endócrino, nervoso e imunológico (MARQUES-DEAK; STEMBERG, 2004) comunga com as premissas de que os efeitos do estresse atingem diretamente as defesas específicas do organismo aos diversos antígenos (BEUER, 2002). Por exemplo, mediadores endócrinos podem modular o sistema imune e mediadores imunes podem afetar o funcionamento de estruturas do sistema endócrino (MEDEIROS; MAITELLI; NINCE, 2007; PALMA et al., 2010). A produção de prostaglandinas e de leucotrienos, por exemplo, leva à degranulação de mastócitos e a ativação direta de fibras nervosas, macrófagos e linfócitos (ROCHA et al., 2007). O mapeamento de vias anatômicas, fisiológicas e bioquímicas que conectam os diversos sistemas do corpo (PARHAM, 2001; JURUENA; CLEARE, PARIANTE, 2004) permitiram entender que os diferentes componentes do organismo não são estruturas isoladas (ULLA; REMOR, 2002). Ao contrário, estabeleceu-se uma complexa trama de relações, tanto anatômicas como funcionais, que conectam os diferentes sistemas e órgãos entre si. O sistema nervoso pode fornecer ao endócrino a informação sobre o meio externo, ao passo que o

sistema endócrino regula a resposta interna do organismo a esta informação. Dessa forma, o sistema endócrino, juntamente com o sistema nervoso, atuam na coordenação e regulação das funções do organismo (PAFARO; MARTINHO, 2004). Tais inter-relações adquirem uma importância particular devido às funções de controle, homeostase e proteção que desenvolvem no interior do organismo e das quais dependem o bom funcionamento e a adaptação dos organismos ao seu meio ambiente (ULLA; REMOR, 2002). No entanto, a adaptação de um organismo a seu meio ou a uma situação perpassa pela interação entre as características do organismo e as demandas do meio, ou seja, as discrepâncias entre o meio externo e interno do organismo quanto à sua capacidade de resposta podem levá-lo ao estresse e desencadear processos patológicos (MURTA; TROCCOLI, 2004).

Tendo por base as conseqüências geradas pelo estresse excessivo (EBRECHT et al., 2004; MARQUES-DEAK; STEMBERG, 2004), o estudo das fontes estressoras tem se tornado de grande relevância na área da saúde física e mental do ser humano, pois, por meio do conhecimento da etiologia da resposta do estresse, torna-se possível elaborar programas de profilaxia (LIPP et al., 2005), já que o estresse está entre os fatores causadores de várias patologias como as cardiovasculares por exemplo (BERLINGUER, 1993).

Dessa forma, o presente trabalho tem como propósito apresentar um equipamento inovador que emite luz, calor e som (caixa estressora) produzidos por um sistema eletro-eletrônico para o modelo animal, como alternativa para o estudo da influência de variáveis do ambiente sobre o organismo. Apresenta, ainda, resultados da aplicação experimental deste equipamento em camundongos *Swiss*, cujos objetivos específicos da pesquisa foram testar a adequação científica do equipamento; observar sua eficácia para este tipo de pesquisa; adequar e padronizar seu funcionamento através da quantificação da resposta inflamatória pela contagem de leucócitos sanguíneos após permanência dos sujeitos experimentais no equipamento ao longo de diferentes períodos de tempo.

## **I – Materiais e métodos**

### **1.1 – Equipamento**

O equipamento básico constitui-se de uma caixa que emite luz, calor e som, a qual chamamos de caixa estressora. Esta é feita de madeira (35 x 40 cm nas laterais e 15 cm de altura), revestida internamente em material acrílico na cor branca e dividida em quatro partes de tamanhos idênticos, sendo cada parte

de 4 x 7 cm destinada a um sujeito experimental. No centro da caixa, existe um espaço de 4,5 x 40 cm, onde fica posicionado o mecanismo que emite som quando acionado (Figura 1).

O mecanismo sonoro é composto por uma sirene da marca Morey, modelo Taty, com potência audível de 120 dB a um metro, alimentada por uma fonte regulável de 1,5 a 12 volts da marca FTG, modelo FT-1462P, com entrada de 110/220 VAC, com saída de 18W e carga máxima de 1000 ma. Na parte superior da caixa, existe uma tampa (35 x 40 cm) de madeira com seis furos com raio de 4 cm cada, revestida na sua parte inferior por uma tela de *nylon*. Na parte medial superior da caixa, ficam duas lâmpadas do tipo incandescente de 60 *watts* cada, presas a um suporte feito de alumínio de 25 cm de altura que permite alterar a altura das lâmpadas em relação à caixa. As lâmpadas, por sua vez, servem para gerar luz e calor quando acionadas.

Todo este aparato é controlado por um sistema eletrônico, que usa o circuito integrado C.I MA 555 em um circuito eletrônico oscilador de tensão ligando e desligando os estímulos através do acionamento de relés, permitindo aplicar os estímulos de maneira programada através de potenciômetros e *dimmers* (Figura 2).

## **1.2 – Sujeitos**

Foram utilizados 40 camundongos da raça *Swiss*, sendo 20 machos e 20 fêmeas, com idades aproximadas de 30 dias no início do experimento, obtidos junto à Universidade Federal de Viçosa (UFV). Determinaram-se 20 indivíduos para o grupo experimental e 20 para o grupo controle. Os sujeitos foram submetidos a um procedimento cirúrgico, no qual tiveram implantadas lamínulas de 3 mm de largura no tecido subcutâneo do dorso do animal. Após este procedimento, os animais do grupo experimental foram submetidos à “caixa estressora” e os animais do grupo controle foram deixados em gaiolas individuais em condições normais de biotério. Os dois grupos receberam como alimento ração seca balanceada e água constantemente durante todo o experimento.

## **1.3 – Procedimento**

### **1.3.1 – Agressão epitelial**

O experimento foi dividido em quatro etapas. Na primeira, os animais foram submetidos aos estímulos de luz, calor e som por 24 horas; na segunda fase, por, 48 horas; na terceira, por 72 horas e, na quarta, por 168 horas. Sendo que 24 horas antes de cada etapa do experimento os sujeitos da pesquisa foram

**FIGURA 1**

Vista dos compartimentos internos da caixa estressora destinados aos sujeitos experimentais. O espaço observado no centro do equipamento tem por função servir de abrigo para o componente que produz efeito sonoro quando acionado. Na parte superior da caixa podem ser observadas duas lâmpadas que servem para gerar luz e calor



**FIGURA 2**

Aparelho que permite programar as aplicações dos estímulos no interior da caixa. É composto internamente por um circuito oscilador de tensão que permite controlar os estímulos no interior da caixa (Figura 1) de maneira independente ou intercalada e programada





separados em gaiolas individuais. Em cada fase do experimento, um grupo de 8 sujeitos foi submetido a um procedimento cirúrgico no qual, sob anestesia, foi realizado um corte superficial de 1 cm no dorso do animal seguido de descolamento do tecido subcutâneo para a implantação de uma lamínula de vidro do tipo circular com 13 mm/0,13-0,16 da marca Glasscyto. A sutura na região foi feita com três pontos. Após o procedimento, os sujeitos do grupo-controle permaneceram em condições ambientais normais de biotério (um em cada gaiola) e os sujeitos do grupo experimental foram submetidos ao equipamento estressor recebendo estimulação por luz, calor e som. Os estímulos de luz e som foram aplicados de maneira automática, e os animais recebiam alternadamente luz ou som por 100 segundos com intervalos de 90 segundos, com a temperatura na caixa mantida com média de 39 °C no decorrer do experimento.

### 1.3.2 – Contagem de células sanguíneas

Ao final de cada etapa experimental, foram feitos os procedimentos específicos para coleta do material biológico (1 gota de sangue) retirado da cauda do animal com o objetivo de proceder à Contagem Específica de Células. Foi colhido o sangue dos grupos após 24 horas de experimento, outro grupo após 48 h, outro após 72 h e outro após 168 h.

Esta técnica se baseia na afinidade seletiva das células sanguíneas para alguns corantes como anilina ácida, básica ou neutra, azul-de-metileno e a eosina dentre outros. Pertencem a esse grupo os corantes de Romanowsky e seus derivados, dentre eles, *May-Grunwald*, *Giemsa*, *Leishman* e *Wright*, que contêm azul de metileno, eosina e azures de metileno (resultantes da oxidação do azul de metileno envelhecido).

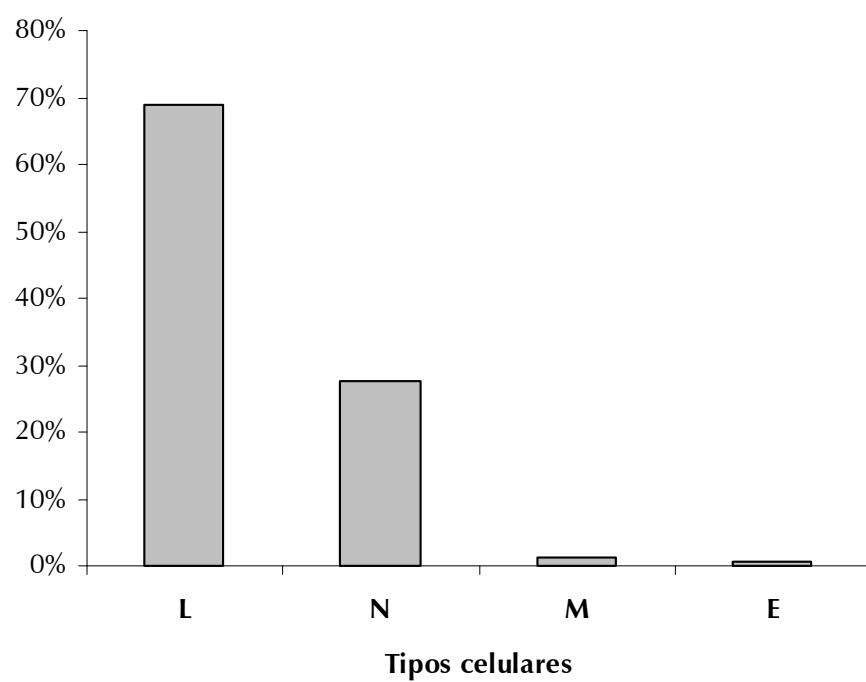
O procedimento consiste em colocar uma gota pequena de sangue a aproximadamente 1 cm da extremidade de uma lâmina bem limpa e identificada; proceder a extensão sanguínea utilizando outra lâmina formando um ângulo de 45°. Encostar a lâmina superior na gota de sangue e deslizá-la interruptamente, de forma que a gota se espalhe uniformemente em uma camada delgada. Após secagem, mergulhá-la nos corantes panóticos *instant prov* por 10 segundos em cada componente.

Localizar os tipos celulares sanguíneos no aumento de 100X e proceder a contagem de cada elemento celular, ininterruptamente, até contar 100 células totais. Far-se-á contagem de linfócitos, monócitos, neutrófilos e eosinófilos.

## II – Resultados

Os resultados mostram que variações ambientais estão diretamente ligadas à dinâmica de funcionamento dos organismos vivos. O Gráfico 1 mostra a

**GRÁFICO 1** Média do número de leucócitos encontrados no sangue de animais que não foram submetidos ao experimento



média do nº de leucócitos encontrados no sangue de animais que não foram submetidos ao experimento: linfócitos (L) 69%, neutrófilos (N) 28%, monócitos (M) 1% e eosinófilos (E) 1%. Observa-se que o tempo de exposição das cobaias ao equipamento ocasionou alteração na porcentagem das células leucocitárias do grupo experimental em comparação ao grupo controle e em comparação a sujeitos que não foram submetidos a nenhum procedimento experimental.

Decorridas 24 horas do experimento com os indivíduos submetidos ao estresse conforme preconizado, tem-se que os sujeitos do grupo experimental apresentaram variação quanto à porcentagem de células sanguíneas em relação ao grupo controle, conforme evidencia o Gráfico 2. Nota-se no grupo experimental: linfócitos (L) com 62%, neutrófilos (N) com 34%, monócitos (M) com 1% e eosinófilos (E) com 2%. Já no grupo-controle, os resultados foram de 59%, 41%, 1% e 3% para linfócitos, neutrófilos, monócitos e eosinófilos, respectivamente.

O Gráfico 3 mostra os resultados da contagem específica de células realizada após 48 horas do início do experimento. O grupo experimental apresentou 85% de linfócitos (L), 12% de neutrófilos (N), 2% de monócitos (M) e 1% eosinófilos (E), enquanto o grupo controle teve em sua contagem: linfócitos (L) 80%, neutrófilos (N) 18%, monócitos (M) 1% e eosinófilos (E) 1%.

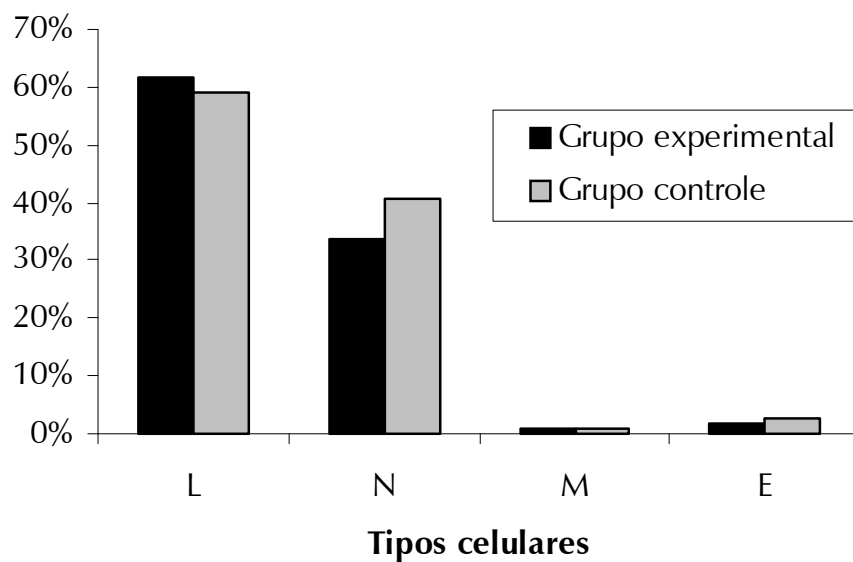
Passadas 72 horas do início do experimento (Gráfico 4), têm-se os resultados para o grupo experimental: linfócitos (L) 77%, neutrófilos (N) 22%, monócitos (M) 1% e eosinófilos (E) 0%. Em contrapartida, observa-se o resultado para o grupo controle de 74% de linfócitos (L), 26% de neutrófilos (N) e 0% para monócitos (M) e eosinófilos (E) 0%.

O procedimento experimental da pesquisa se encerrou em 168 horas de exposição dos indivíduos à caixa estressora (Gráfico 5), momento em que se procedeu à leitura das células sanguíneas, como feito em todas as outras etapas, encontrando os seguintes resultados. No grupo experimental: linfócitos (L) 74%, neutrófilos (N) 20%, monócitos (M) 6%, eosinófilos (E) 0%. No grupo-controle: linfócitos (L) 82%, neutrófilos (N) 16%, monócitos (M) 2%, eosinófilos (E), 0%.

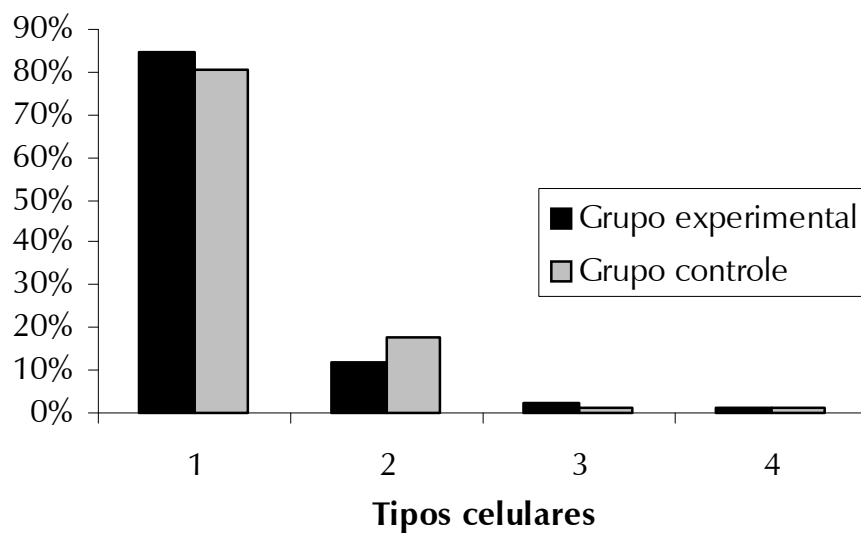
### **III – Discussão**

Após 24, 48 e 72 horas de submissão ao estresse promovido pelo equipamento (caixa estressora) os animais do grupo experimental apresentaram entre 3 e 5% mais linfócitos (L) que os animais do grupo controle, todavia em contagem realizada após 168 horas de submissão ao estresse promovido pelo equipamento os animais do grupo experimental apresentaram 8% menos linfócitos que os animais do grupo-controle. Quanto à porcentagem de neutrófilos (N),

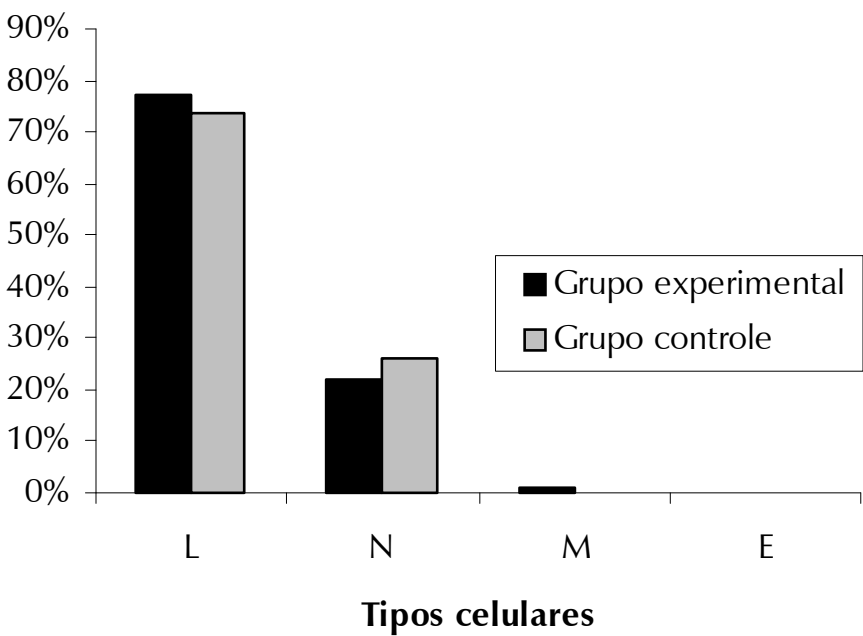
**GRÁFICO 2** Média do número de leucócitos encontrados no sangue de animais após 24 horas de submissão ao experimento



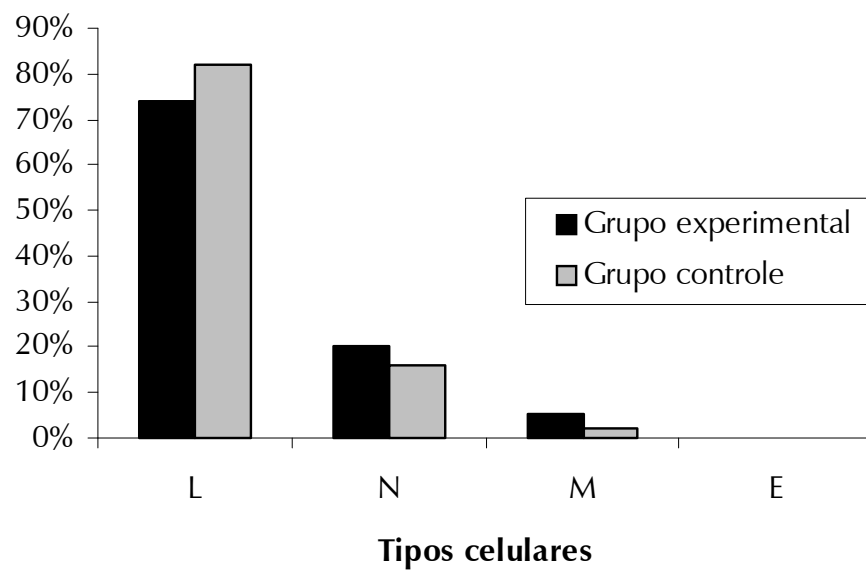
**GRÁFICO 3** Média do número de leucócitos encontrados no sangue de animais após 48 horas de submissão ao experimento



**GRÁFICO 4** Média do número de leucócitos encontrados no sangue de animais após 72 horas de submissão ao experimento



**GRÁFICO 5** Média do número de leucócitos encontrados no sangue de animais após 168 horas de submissão ao experimento



em contagem realizada após 24, 48 e 72 horas de submissão ao estresse promovido pelo equipamento os animais do grupo experimental apresentaram entre 4 e 7% menos neutrófilos que os animais do grupo-controle, no entanto, em contagem realizada após 168 horas de experimento os animais do grupo experimental apresentaram média de 4% mais neutrófilos que os animais do grupo-controle. Também se observou uma variação na porcentagem de monócitos (M), já que em contagem realizada após 24, 48 e 72 horas de experimento o grupo experimental não apresentou variação em relação ao grupo controle, porém em contagem realizada após 168 horas de experimento o grupo experimental apresentou 4% mais monócitos que os animais do grupo controle. No que se refere a eosinófilos não foram identificados valores relevantes de um grupo em relação ao outro (experimental e controle). Com este resultado pode-se inferir que, em um período curto de exposição (3 dias), uma situação de estresse pode acelerar a resposta imunológica. Como a diminuição das médias de produção de células de defesa ocorreu após 72 e 168 horas, pode inferir que o estresse após um período mais longo (3 a 7 dias), pode ser supressor da resposta imunológica.

O equipamento proposto possibilita mensurar os efeitos dos estímulos de luz, calor e som no processo de resposta inflamatória de camundongos Swiss, que nas primeiras 72 horas de exposição das cobaias o grupo experimental apresentou porcentagem mais elevada de linfócitos em relação ao grupo-controle e uma menor porcentagem de neutrófilos, monócitos e eosinófilos. Porém, em contagem de leucócitos realizada com 168 horas de exposição, este quadro se inverteu. A este respeito muitos estudos têm fornecido evidências que revelam as comunicações bidirecionais entre os diversos sistemas do organismo, entre estes o sistema neuroendócrino, neurológico e o sistema imunológico (PARHAM, 2001; GRAEFF, 2003; JURUENA; CLEARE; PERIANTE, 2004; RIBEIRO et al., 2004; MARQUES-DEAK; STERNBERG, 2004; FIGUEIRA, 2005; PAULI et al., 2005; ALVES; PALERMO-NETO, 2007; PINHEIRO et al., 2007).

Dessa forma, o modelo animal proposto torna-se uma possibilidade viável e financeiramente acessível para o estudo do estresse e de estímulos aversivos em pesquisas com camundongos. Os tempos programados para cada estímulo se mantiveram precisos durante todo o período da experiência, demonstrando que o equipamento é confiável.

#### **IV – Considerações finais**

A caixa estressora como modelo animal para pesquisa sistemática em laboratório, aponta para a importância de se pesquisar as variações de fatores ambientais no processo de retificação dos vínculos que se estabelecem entre

organismo e ambiente na dinâmica que se forma entre as variáveis ambientais e o organismo. Os resultados obtidos mostram que variações ambientais não agressivas foram suficientes para interferir no processo de resposta inflamatória de camundongos Swiss portadores de processo inflamatório crônico.

Em coerência com os argumentos citados no decorrer deste texto, a diferenciação do universo fisiológico de um organismo é dependente de processos envolvidos na diferenciação de seu meio ambiente (SKINNER, 1984; TOURINHO; TEIXEIRA; MACIEL, 2000). Qualquer que seja a distância existente entre o interior e o exterior ou entre o animal e o mineral se mostra atrelada a um vínculo de ligação estrutural entre os constituintes tanto internos quanto externos a um organismo (VARELA, 2000). Esta idéia comunga com os resultados obtidos de que um organismo é passível de ser influenciado por variáveis ambientais presentes em seu meio ambiente (COSTA et. al., 2008).

## Referências bibliográficas

ALVES, Gláucio Jussilane; PALERMO-NETO, João. Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 29, n. 4, dez. 2007.

BAUM, William. **Compreender o behaviorismo: ciência comportamento e cultura**. Porto Alegre: Artmed, 1999.

BERLINGUER, Giovanni. Corpo humano: mercadoria ou valor? **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 7, n. 19, dez.1993.

BEUER, Moisés Evandro. Estresse, como ele abala as defesas do corpo? **Ciência Hoje**. v. 30, n. 179, p. 21-25, jan./fev. 2002.

CAMBIER, J.; MASSON, M.; DEHEN, H. **Manual de neurologia**. São Paulo: Madsj, 1999.

CATANIA, A. Charles. **Aprendizagem: Comportamento, linguagem e cognição**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

CARVALHO, Silvio Morato de. Propriedades discriminativas e reforçadoras do choque elétrico. **Psicologia Ciência Profissão**. v. 1, n. 2, p. 87-100, jul. 1981.

COSTA, Carlos Eduardo et al. Tipo de reforçador como variável moduladora dos efeitos da história em humanos. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 24, n. 2, jun. 2008.



DALGALARRONDO, Paulo. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

DAVIDOFF, Linda L. **Introdução a Psicologia**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2001.

EBRECHT et al. Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults. **Psychoneuroendocrinology**, Arlington, USA, v. 29, n. 6, p. 798-809, 2004.

FERNANDES, J. T.; GELLER, M. Funções hormonal e sensorial do sistema imunológico. **Junta Brasileira de Medicina**, v. 65, n. 4, p.185-190, out. 1993.

FILHO, Geraldo Brasileiro. **Bogliolo patologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

FIGUEIRA, Ivan. O estresse pós-traumático em áreas afetadas pelo tsunami. **Revista Brasileira Psiquiatria**, São Paulo, v. 27, n. 2, Jun. 2005.

FIGUEIREDO, Luís Cláudio. **Matrizes do pensamento psicológico**. Petrópolis: Vozes, 2002.

GITIRANA, Lycia de Brito. **Histologia: conceitos básicos dos tecidos**. Rio de Janeiro: Ateneu, 2007.

GRAEFF, Frederico G. Serotonina, matéria cinzenta periaquedutal e transtorno do pânico. **Revista Brasileira Psiquiatria**, São Paulo, v. 25, suppl. 2, p. 42-45, dez. 2003.

\_\_\_\_\_. Anxiety, panic and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. **Revista Brasileira Psiquiatria**, São Paulo, v. 29, suppl. 1, p. 3-6, maio 2007.

HOLZ, W. C.; AZRIN, N. H. Recovery during punishment by intense noise. **Psychological Reprints**, v. 11, p. 655-657, 1962.

JURUENA, Mario F.; CLEARE, Anthony J.; PARIANTE, Carmine M. O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, a função dos receptores de glicocorticóides e sua importância na depressão. **Revista Brasileira Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 3, set. 2004.

KELLER, F. S.; SCHOENFELD, W. N. **Principles of Psychology: a systematic text in the science of behavior**. New York, Appleton-Century-Crofts, 1950. Traduzido por Rodolpho Azzi e Carolina M. Bori sob o título **Princípios de Psicologia**, publicado pela EPU em 1966.

KELLER, F. S. Light-aversion in the white rat. **Psychological Record**, v. 4, p. 235-250, 1941.

KELLER, J. V. Delayed escape from light by albino rat. **Journal of the Experimental Analysis of Behavior**, v. 9, n. 6, p. 655-658, 1966.

LAUTERT, Liana; CHAVES, Enaura H. B.; MOURA, Gisela M. S. S. de. O estresse na atividade gerencial do enfermeiro. **Revista Panamericana Saúde Pública**, Washington, v. 6, n. 6, dez. 1999.

LIPP, M. E. N.; Malagris, L. E. N. Manejo do stress. In: Bernard Rangé (Org). **Psicoterapia comportamental e cognitiva: pesquisa, prática, aplicações e problemas**. Campinas: Psy, 2001.

LIPP, Marilda Emmanuel Novaes; PEREIRA, Márcia Bignotto; SADIR, Maria Angélica. Crenças irracionais como fontes internas de stress emocional. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 1, n. 1, p. 29-34, jun. 2005.

LOURES, Débora Lopes et al. Estresse mental e sistema cardiovascular. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, São Paulo, v. 78, n. 5, maio 2002.

MACHADO, Angelo. **Neuroanatomia funcional**. São Paulo: Atheneu, 2003.

MARQUES-DEAK, Andrea; STERNBERG, Esther. Psiconeuroimunologia: a relação entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 3, set. 2004.

MARTINS, Luciana Monteiro Mendes et al. Agentes estressores no trabalho e sugestões para amenizá-los: opiniões de enfermeiros de pós-graduação. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 34, n. 1, mar. 2000.

MEDEIROS, Sebastião Freitas de; MAITELLI, Alexandre; NINCE, Ana Paula Barros. Efeitos da terapia hormonal na menopausa sobre o sistema imune. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 29, n.11, nov. 2007.

MILLENSON, J. R. **Princípios de análise do comportamento**. Brasília: Thesaurus Editora, 2003.

MURTA, Sheila Giardini; TROCCOLI, Bartholomeu Torres. Avaliação de intervenção em estresse ocupacional. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 20, n.1, abr. 2004

PAFARO, Roberta Cova; DE MARTINO, Milva Maria Figueiredo. Estudo do estresse do enfermeiro com dupla jornada de trabalho em um hospital de oncologia pediátrica de Campinas. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 38, n. 2, jun. 2004 .

PALMA, Beatriz Duarte et al. Repercussões imunológicas dos distúrbios do sono: o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal como fator modulador. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 29, suppl. 1, maio 2010.

PARHAM, Peter. **O sistema imune**. Porto Alegre: Artmed, 2001.

PAULI, J. Rodrigo; LEME, José, CRESPILO, Daniel et al. Influência do treinamento físico sobre parâmetros do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal de ratos administrados com dexametasona. **Revista Portuguesa de Ciência do Desporto**. Porto, v. 5, n. 2, p.142-152, maio 2005.

PINHEIRO, Simone H. et al. Elevated mazes as animal models of anxiety: effects of serotonergic agents. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 1, mar. 2007.

RIBEIRO, Antonio Luiz P. et al. Estresse ortostático ativo e arritmia sinusal respiratória em chagásicos com função sistólica global do ventrículo esquerdo preservada. **Arquivo Brasileiro Cardiolgia**, São Paulo, v. 83, n.1, jul. 2004.

SILBERNAGL, Stefan; LANG, Florian. **Fisiopatologia: texto e atlas**. Porto Alegre: Artmed, 2006.

ROCHA, Anita Perpétua Carvalho et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 57, n. 1, fev. 2007.

SNOWDON, Charles T. O significado da pesquisa em comportamento animal. **Estudos de Psicologia**, Natal, v. 4, n. 2, dez., 1999.

SKINNER, Burrhus Frederic. **Sobre o behaviorismo**. São Paulo: Cultrix; Edusp, 1984.

SOARES, Hugo Leonardo Rodrigues; COSTA, Rudy Alves; MESQUITA, Evandro Tinoco. Depressão e as doenças cardiovasculares. **Revista do Departamento de Psicologia da UFF**, Niterói, v. 18, n. 2, dez., 2006.

THORNDIKE, E. L. Animal intelligence: an experimental study of the associative processes in animals. **Psychological Review Monograph Supplements**, v. 2, n. 4, 1898.

TODOROV, João Cláudio. A Psicologia como o estudo de interações. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 23, set. 2007.

TOURINHO, Emmanuel Zagury; TEIXEIRA, Eveny da Rocha; MACIEL, Josiane Miranda. Fronteiras entre análise do comportamento e fisiologia: Skinner e a temática dos eventos privados. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, Porto Alegre, v. 13, n. 3, 2000.

ULLA, Sara; REMOR, Eduardo Augusto. Psiconeuroimunologia e infecção por HIV: realidade ou ficção? **Psicologia: Reflexão e Crítica**, Porto Alegre, v. 15, n. 1, 2002.

VARELA, Francisco. O caminhar faz a trilha. In: THOMPSON, Willian (Org). **Gaia: uma teoria do conhecimento**. 2. ed. São Paulo: Gaia, 2000.

VISMARI, Luciana; ALVES, Gláucie Jussilane; PALERMO-NETO, João. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 35, n. 5, 2008.