

MSc

2.º
CICLO

FCUP
2018

U. PORTO

O papel da dopamina nos perfis comportamentais
do bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*)

Paulo Alberto Ferreira
Tavares da Silva

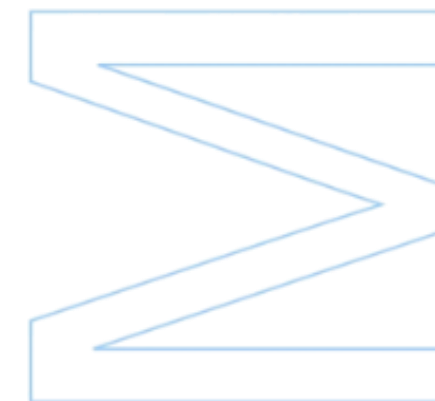
FC



O papel da dopamina nos perfis comportamentais do bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*)

Paulo Alberto Ferreira Tavares da Silva

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Ciências da Universidade do Porto em
Ecologia e Ambiente
2018





O papel da dopamina nos perfis comportamentais do bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*)

Paulo Alberto Ferreira Tavares da Silva

Mestrado em Ecologia e Ambiente

Departamento de Biologia

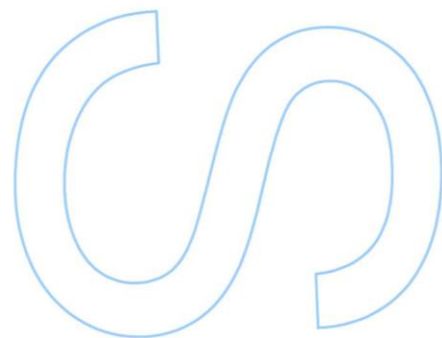
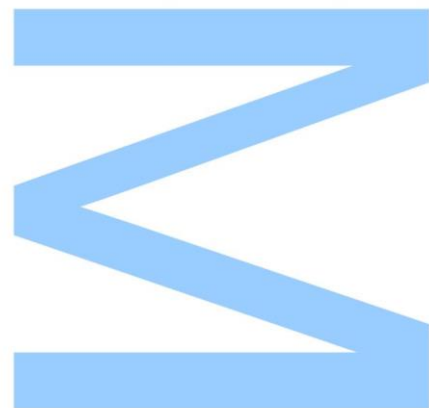
2018

Orientadora

Marta Sofia Candeias Soares, Investigadora de Pós-doutoramento, Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos (CIBIO-InBIO)

Coorientadora

Sandra Cristina de Sousa Trigo, Bolseira de Investigação Científica, Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos (CIBIO-InBIO)

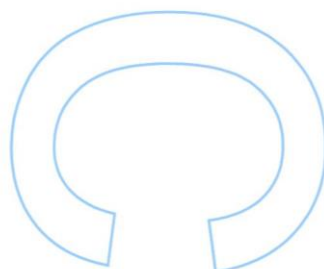
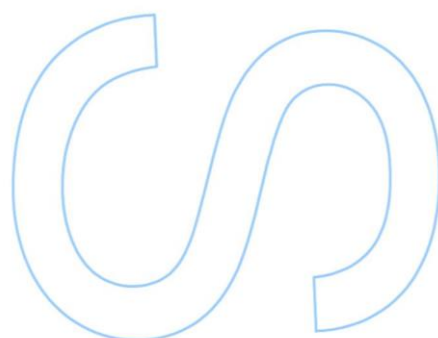
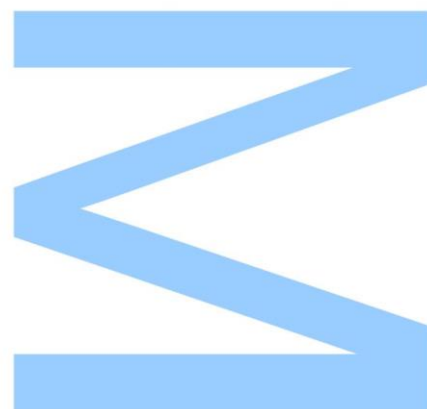




Todas as correções determinadas
pelo júri, e só essas, foram efetuadas.

O Presidente do Júri,

Porto, ____ / ____ / ____



Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostava de deixar uma palavra de apreço e gratidão às minhas orientadoras Marta Soares e Sandra Trigo, assim como ao Gonçalo Cardoso que apesar de não ser meu orientador oficialmente sempre esteve presente e disponível para me orientar em tudo o que fosse necessário. Um muito obrigado por me terem recebido no vosso grupo “Behaviour Ecology” e por me terem acolhido de uma forma tão calorosa, obrigado por todos os conhecimentos transmitidos e por toda a disponibilidade ao longo de todo o percurso.

Agradecer também aos restantes membros deste nosso grupo de trabalho Ana Gomes, Cristiana Marques e Soraia Guerra, por todo o companheirismo e entreaajuda que demonstraram. Gostaria de salientar a preciosa ajuda da Cristiana na visualização dos vídeos, sei que foi uma longa e cansativa jornada e só te tenho a agradecer pelo empenho e dedicação que demonstraste no desempenhar dessa tarefa. De salientar também o contributo da Ana na análise estatística, sem ti teria sido uma tarefa muitíssimo mais árdua, por isso o meu muito obrigado por todo o apoio.

Gostava também de deixar uma mensagem muito especial às minhas três amigas de longa data Joana, Carolina e Sara. Não só agradecer por me terem acompanhado neste percurso, mas por me acompanharem ao longo de todos estes anos. Algo que dura há tanto tempo com certeza é algo forte e especial. Agradecer por muitas vezes compreenderem as minhas ausências prolongadas e, acima de tudo, por aqueles “cafés” para desanuviar, que penso que por vezes vocês nem imaginam o bem que me faziam.

Quero também agradecer à minha família, em geral, mas dar foco a três pessoas que são muito importantes para mim. Ao meu tio Daniel, que para além de tio é um grande amigo com quem posso contar sempre, um muito obrigado por todas as noites que passaste a ouvir-me falar na tese, e por tentares compreender e discutir comigo essas temáticas, embora compreenda que para ti por vezes pudesse não ser fácil, mas não interessa o que importa é a intenção. Agradecer também às minhas tias Olinda e Teresa, por serem as pessoas espetaculares que são, sempre preocupadas com os outros mesmo quando muitas das vezes elas próprias não estão bem. Obrigado por estarem sempre presentes em todas as fases da minha vida, espero um dia puder compensar-vos e retribuir tudo o que fizeram e continuam a fazer por mim.

Por último, mas não menos relevantes, uma palavra de enorme gratidão às pessoas mais importantes da minha vida, os meus pais, Amadeu e Eugénia e, a minha

irmã, Irina. Aos meus pais, um muito obrigado por todos os sacrifícios que fazem diariamente para me conseguirem dar tudo o que necessito e por terem feito de mim aquilo que hoje sou. Se hoje sou alguém devo-o em tudo a vocês. À minha irmã, Irina, primeiro de tudo pedir desculpa pelas situações em que o meu mau feitio falou mais alto, e agradecer por estar sempre presente ao meu lado a apoiar-me mesmo nos momentos mais difíceis. Muito obrigado aos três por fazerem parte da minha vida, por me ajudarem a ultrapassar os momentos mais complicados e me encorajarem sempre a levantar a cabeça e a continuar a lutar pelos meus objetivos. Vocês foram essenciais para me manterem estável e focado no meu objetivo.

Resumo

Há um interesse crescente na base genética e fisiológica das diferenças comportamentais entre os indivíduos, nomeadamente no campo da personalidade animal. Os genes dos recetores dopaminérgicos têm sido frequentemente usados como genes candidatos para explicar as diferenças de personalidade. Um bom exemplo disso, é o gene do recetor dopaminérgico D4 (RDD4) sobre o qual se têm desenvolvido diversos trabalhos em aves para testar se os polimorfismos neste recetor se relacionam com variações do comportamento/ personalidade animal, o que mostra o interesse da comunidade científica por esta questão, mas os resultados são ainda bastante contraditórios para derivar conclusões gerais.

Neste trabalho testei relações entre o sistema dopaminérgico e comportamento em aves usando uma abordagem alternativa, manipulando experimentalmente a atividade dos recetores dopaminérgicos. O principal objetivo do presente estudo é avaliar qual o impacto que a manipulação do sistema dopaminérgico tem em comportamentos que fazem parte de traços de personalidade de uma espécie de ave, o bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*).

Selecionei um agonista D1 (SKF 38393) e um antagonista D1 (SCH 23390) com afinidade para os recetores dopaminérgicos da família do tipo D1, e um agonista D2 (Quinpirole) e um antagonista D2 (Spiperone) com afinidade para os recetores da família D2, e administrei cada um destes compostos por via de injeção intramuscular. Realizei depois dois testes de comportamento: um teste de objeto novo e alimentação, amplamente utilizado em aves para avaliar neofobia ou comportamento alimentar, e o teste do espelho, que nesta espécie avalia o tipo de resposta a estímulos sociais.

No teste do objeto novo, tanto o tratamento com o antagonista D1 como com o agonista D2 levaram a uma diminuição da atividade locomotora dos indivíduos. O antagonista D1 provocou também um aumento do tempo que os indivíduos permaneceram no comedouro, possivelmente indicando aumento de alimentação.

No teste do espelho, com o antagonista D2 verificou-se uma diminuição do tempo que os indivíduos passam a olhar na direção do espelho e também uma diminuição da atividade locomotora, sendo que passam mais tempo em comportamentos que denotam algum desinteresse pelo espelho, que pode ser interpretado como uma diminuição da motivação social. Os efeitos do sistema D1 (agonista e antagonista) demonstraram-se relevantes na diminuição da atividade

locomotora, passando os indivíduos muito do tempo de teste em situação de repouso ou de limpeza/ higiene.

Em conclusão, com os resultados obtidos neste trabalho posso inferir que efetivamente o sistema dopaminérgico está envolvido nos processos relacionados com a motivação social, o comportamento alimentar e a atividade locomotora do bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*).

Palavras-chave

bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*), dopamina, perfis comportamentais, teste do espelho, sociabilidade, teste do objeto novo, aversão ao risco, agonista D1, antagonista D1, agonista D2, antagonista D2

Abstract

There is a growing interest in the genetic and physiological basis of behavioral differences between individuals, particularly in the field of animal personality. The dopaminergic receptor genes have often been used as candidate genes to explain personality differences. A good example of this is the dopaminergic receptor D4 gene (DRD4) on which several studies have been carried out in birds to test if the polymorphisms in this receptor are related to animal behavioral / personality variations, which shows the interest of the scientific community by this question, but the results are still quite contradictory to derive general conclusions.

In this work I test the relationships between the dopaminergic system and behavior in birds using an alternative approach, experimentally manipulating the activity of dopaminergic receptors. The main objective of the present study is to evaluate the impact of manipulation of the dopaminergic system on behaviors that are part of the personality traits of a species of bird, the common waxbill (*Estrilda astrild*).

I selected an agonist D1 (SKF 38393) and a D1 antagonist (SCH 23390) with affinity for the dopaminergic receptors of the D1 family, and a D2 agonist (Quinpirole) and a D2 antagonist (Spiperone) with affinity for the receptors of the D2 family, and administered each of these compounds by intramuscular injection. I then conducted two behavioral tests: the novel object test and feeding, widely used in birds to evaluate neophobia or feeding behavior, and the mirror test, which in this species evaluates the type of response to social stimuli.

In the novel object test, both the treatment with the D1 antagonist and with the D2 agonist led to a decrease in the locomotor activity of the individuals. The D1 antagonist also caused an increase in the time individuals remained at the feeder, possibly indicating an increase in feeding motivation.

In the mirror test, with the D2 antagonist, there was a decrease in the time individuals look in the direction of the mirror and also a decrease in the locomotor activity, being that they spend more time in behaviors that denote some disinterest in the mirror, which can be interpreted as a decrease in social motivation. The effects of the D1 system (agonist and antagonist) have been shown to be relevant in decreasing locomotor activity, with subjects experiencing much of the test time in rest or grooming activities.

In conclusion, with the results obtained in this work I can infer that effectively the dopaminergic system is involved in processes related to social motivation, feeding behavior and locomotor activity of the common waxbill (*Estrilda astrild*).

Keywords

common waxbill (*Estrilda astrild*), dopamine, behavioral profiles, mirror test, sociability, novel object test, risk aversion, agonist D1, antagonist D1, agonist D2, antagonist D2

Índice

Agradecimentos.....	I
Resumo.....	IV
Abstract.....	VI
Índice.....	VIII
Lista de figuras.....	XI
Lista de tabelas.....	XIII
Lista de abreviaturas.....	XIV
1. Introdução.....	1
1.1. Dopamina: função e principais vias de sinalização.....	1
1.2. Mecanismos de transmissão dopaminérgica – os recetores tipo D1 e tipo D2.....	4
1.3. O que se sabe acerca dos vertebrados não-mamíferos.....	6
1.4. O papel da dopamina no comportamento social.....	11
1.5. Bico-de-lacre-comum (<i>Estrilda astrild</i>).....	12
1.6. Objetivos.....	13
2. Material e Métodos.....	14
2.1. Obtenção e manutenção das aves em cativeiro.....	14
2.2. Manipulação experimental do sistema dopaminérgico.....	14
2.3. Testes de comportamento.....	15
2.3.1. Teste do objeto novo.....	16
2.3.2. Teste do espelho.....	18
2.4. Análise estatística.....	21

3. Resultados.....	23
3.1. Teste do objeto novo.....	23
3.2. Teste do espelho.....	24
4. Discussão.....	26
4.1. Sistema dopaminérgico D1.....	27
4.2. Sistema dopaminérgico D2.....	28
5. Conclusão.....	30
6. Referências bibliográficas.....	31
7. Anexos.....	51

Lista de figuras

Figura 1. Vias de sinalização de dopamina no cérebro humano e ilustração das principais projeções dopaminérgicas no sistema nervoso central (Obtida de cnsforum.com).

Figura 2. Projeções dopaminérgicas (a vermelho) da área tegumentar ventral (ATV) e substância nigra pars compacta (SNc) para o PFC/NCL e corpo estriado no cérebro de um primata (humano), uma ratazana e um pombo (Adaptado de Puig et al. 2014).

Figura 3. Bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*) (Foto de Cristiano Voitina) (http://www.avescatarinenses.com.br/imagens/fotos/bico_de_lacre_estrildidae_estrilda_astrild_4034.jpg).

Figura 4. Esquema de organização dos testes de comportamento realizados em cada ave, para cada tratamento.

Figura 5. Objetos utilizados, no teste do objeto novo, ao longo das cinco rondas de teste.

Figura 6. *Setup* do teste do objeto novo antes (cima) e depois (baixo) de retirar o separador central.

Figura 7. *Setup* do teste do espelho antes (A) e depois (B) da exposição do espelho.

Figura 8. Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis posição média (A), latência ao comedouro (B), tempo no comedouro (C) e atividade (D). Barras de erro representam o erro padrão. ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$.

Figura 9. Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis tempo a olhar o espelho (A) e PC1 (atividade locomotora durante exposição ao espelho, B). Barras de erro representam o erro padrão. * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$.

Anexos

Figura A1. Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis posição média (A), latência ao comedouro (B), tempo no comedouro (C) e atividade (D), analisando com sexos separadamente. Barras de erro representam o erro padrão. Barras a azul são referentes aos machos e barras a cor-de-rosa são referentes às fêmeas.

Figura A2. Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis tempo a olhar o espelho (A) e PC1 (atividade locomotora durante exposição ao espelho, B), analisando os sexos separadamente. Barras de erro representam o erro padrão. Barras a azul são referentes aos machos e barras a cor-de-rosa são referentes às fêmeas.

Lista de tabelas

Tabela 1. Quadro resumo de resultados obtidos em estudos anteriores, nos quais se testou a influência da manipulação farmacológica dos níveis de dopamina em vários comportamentos em diferentes espécies. Para a construção desta tabela baseei-me nesta literatura: (Baldo et al. 2002; Balthazart et al. 1997; Dennis e Cheng 2011; Messias et al. 2016; Molloy e Waddington 1984).

Tabela 2. Resultados da GLMM para os comportamentos testados no teste do objeto novo. Valores positivos de Z indicam um aumento em relação ao controlo; valores negativo de Z indicam uma diminuição. Resultados significativos com realce a cinzento. (N=115).

Tabela 3. Resultados da GLMM para os comportamentos testados no teste do espelho. Valores positivos de Z indicam um aumento em relação ao controlo; valores negativo de Z indicam uma diminuição. Resultados significativos com realce a cinzento. (N=115).

Lista de abreviaturas

ATV	Área Tegumentar Ventral
cAMP	<i>cyclic Adenosine Monophosphate</i> , Monofosfato cíclico de adenosina
DA	Dopamina
DMS	<i>Delayed Match to Sample task</i> , Teste de correspondência de amostra com atraso
GLMM	<i>Generalized Linear Mixed Model</i> , Modelo Misto Linear Generalizado
NCL	<i>Nidopallium caudolaterale</i> , Nidopálio caudolateral
PCA	<i>Principal Component Analysis</i> , Análise de Componentes Principais
PC1	<i>Principal Component 1</i> , Primeiro Componente Principal
PFC	<i>Prefrontal cortex</i> , Córtex pré-frontal
RDD4	Recetor Dopaminérgico D4
SNC	Substância Nigra pars compacta
THDA	Transtorno de Hiperatividade com Défice de Atenção

1. Introdução

1.1. Dopamina: função e principais vias de sinalização

A dopamina (DA) é um neurotransmissor monoaminérgico pertencente à família das catecolaminas (Carlsson et al. 1962). Está envolvido numa série de processos fisiológicos (neuroquímicos e neurohormonais) e comportamentais que incluem cognição, comportamento sexual, coordenação, humor, motivação e recompensa (Baskerville e Douglas 2010). Também desempenha um papel de enorme relevância ao nível da ingestão alimentar, da regulação endócrina e da atividade locomotora (Missale et al. 1998).

O sistema dopaminérgico é altamente conservado em vertebrados, notoriamente conhecido como modulador de comportamento. Por exemplo, é sabido que a manipulação da dopamina influencia o processo de tomada de decisão (van Gaalen et al. 2006; St. Onge et al. 2010, 2011; St. Onge e Floresco 2009), a resposta a estímulos de incentivo (Darvas et al. 2014; Flagel et al. 2007, 2011a, 2011b), a memória funcional (Floresco e Magyar 2006; Takahashi et al. 2012), assim como a apropriação da resposta a cada contexto específico (Heimovics e Ritters 2008). Para além disso, tem sido demonstrado ser um dos responsáveis por modular comportamento social, estabelecendo a sua influência, por exemplo, no estatuto social (Martinez et al. 2010; Morgan et al. 2002; Nader et al. 2012), na dominância social (Cervenka et al. 2010), na agressividade em contexto sexual (Rodríguez-Arias et al. 1998), assim como ao nível da preferência por determinado parceiro e da formação de pares (Aragona et al. 2006; Gingrich et al. 2000; Smeltzer et al. 2006; Wang et al. 1999). Além disso, alterando a atividade da dopamina através da manipulação dos recetores tipo D1 e tipo D2, vários estudos demonstram que está envolvida em mecanismos de recompensa e nos processos de avaliação de risco (St. Onge et al. 2010, 2011; St. Onge e Floresco 2009), reforço de comportamento (Berridge e Robinson 1998; Heimovics et al. 2009) e em respostas antecipadas a estímulos associados a recompensas (capacidade de previsão ou antecipação) (Heimovics et al. 2009). Além disso, a dopamina influencia tomadas de decisão, através da ativação seletiva dos recetores de tipo D1 ou tipo D2, promovendo escolhas arriscadas, ao passo que bloqueando esses mesmos recetores (daí em diante diminuindo a atividade dopaminérgica) favorece um comportamento de aversão ao risco (St. Onge e Floresco 2009). Os recetores tipo D1 e tipo D2 fornecem contribuições complementares para o processo de tomada de decisão (St. Onge et al. 2011): a atividade do recetor D1

influencia a avaliação de custo / benefício, ajudando os animais a superar certos custos associados a recompensas maiores, aceitando o custo de interações correntes, tendo em vista maximizar os seus ganhos a longo prazo. No entanto, a atividade do recetor D2, ajuda a diminuir o impacto imediato que algumas recompensas ou estímulos associados à previsão de recompensa podem ter sobre o processo de escolha, facilitando o ajuste comportamental às mudanças nas condições (St. Onge et al. 2011).

Para que todas estas funções sejam garantidas é importante desenvolver uma série de vias de sinalização. Desta forma, no sistema dopaminérgico existem quatro vias principais de sinalização (Figura 1): a via túbero-infundibular, a via nigrostriatal, a via mesocortical e a via mesolímbica (Fuxe 1965; Ungerstedt 1971). A via túbero-infundibular, que se refere a um grupo de neurónios dopaminérgicos que se localizam no núcleo arqueado do hipotálamo e que se projetam para a eminência mediana, controla a secreção de prolactina da glândula pituitária anterior (Weiner e Ganong 1978). A via nigrostriatal consiste nos neurónios cujos corpos celulares têm origem na substância nigra e terminam no corpo estriado dorsal (Wise 2009; Yetnikoff et al. 2014). Esta área está relacionada com o movimento, uma vez que a degeneração destas projeções demonstrou ser a causa da doença de Parkinson; caracterizada por tremores, rigidez e movimento geral involuntário (Barbeau 1962). Recentemente, foi demonstrado que esta região também é importante no comportamento alimentar (Robinson et al. 2007; Sotak et al. 2005; Volkow et al. 2002). Relativamente aos neurónios dopaminérgicos da via mesocortical, estes projetam-se desde a área tegumentar ventral (ATV) até os lobos frontais do cérebro, particularmente o córtex pré-frontal, e estão envolvidos na cognição e emoção (Bidwell et al. 2011; Malenka et al. 2009). Por fim, os neurónios da via mesolímbica também se originam na área tegumentar ventral, mas inervam o corpo estriado ventral, também conhecido como núcleo accumbens (Ikemoto 2010). Esta via está implicada nos processos de recompensa e no prazer (Berridge e Kringelbach 2015; Malenka et al. 2009).

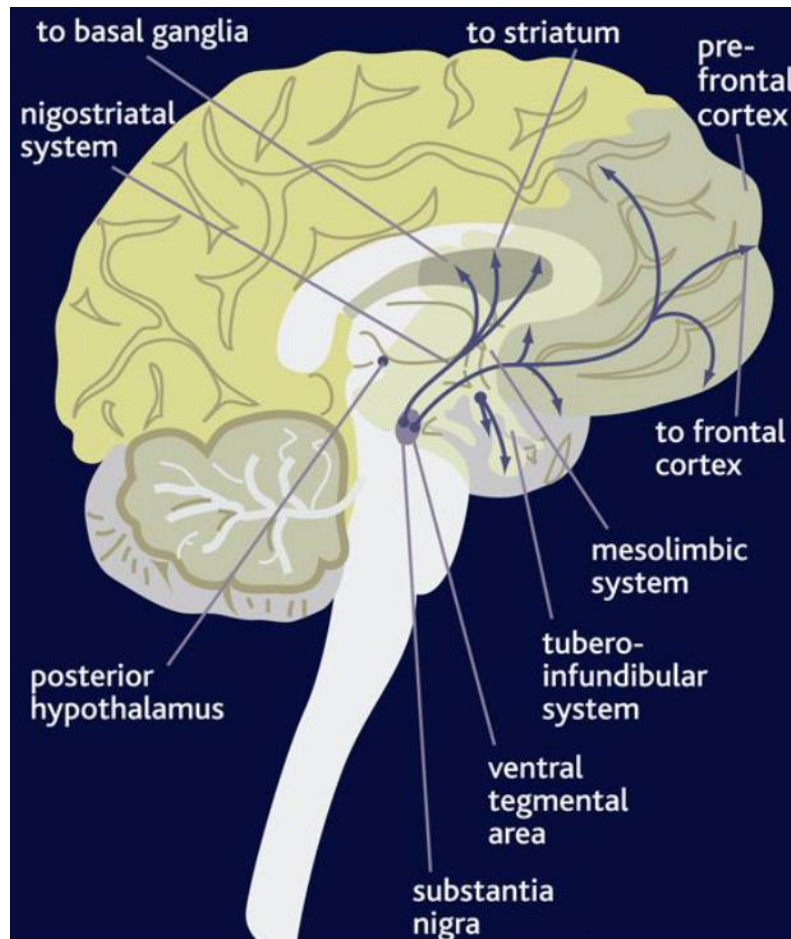


Fig. 1 – Vias de sinalização de dopamina no cérebro humano e ilustração das principais projeções dopaminérgicas no sistema nervoso central (Obtida de cnsforum.com)

Anomalias nas vias dopaminérgicas centrais contribuem para o desenvolvimento de diversas doenças neuropsiquiátricas, tais como a doença de Parkinson, transtorno de hiperatividade com déficit de atenção (THDA), esquizofrenia, transtorno bipolar, transtorno de compulsão alimentar e adição/dependência (Davis et al. 2008; Horschitz et al. 2005; Kienast e Heinz 2006; Koob e Le Moal 2008; Volkow et al. 2007; Wise 1998) em humanos.

1.2. Mecanismos de transmissão dopaminérgica – os recetores tipo D1 e tipo D2

Os mecanismos envolvidos na neurotransmissão dopaminérgica são complexos e incluem diversos componentes, sendo que uma parte essencial decorre da função de recetores pré e pós sinápticos. Existem cinco subtipos principais de recetores dopaminérgicos (D1, D2, D3, D4 e D5), que pertencem a duas famílias, a família de recetores do tipo D1 e a de recetores do tipo D2 (Callier et al. 2003; Le Crom et al. 2003; Missale et al. 1998; Siegel et al. 2006; Vallone et al. 2000).

Dentro da família do tipo D1, os mamíferos têm dois recetores, D1A (também denominado D1; Dearry et al. 1990; Sunahara et al. 1990; Zhou et al. 1990) e D1B (também denominado D5; Grandy et al. 1991; Sunahara et al. 1991). Por sua vez, as aves têm três recetores pertencentes à família do tipo D1, D1A, D1B (Kubikova et al. 2010; Sun e Reiner 2000), e um recetor especial para o grupo das aves, D1D (Demchyshyn et al. 1995; Kubikova et al. 2010). No caso dos peixes teleósteos e anfíbios, estes possuem ainda um quarto recetor, denominado D1C (Cardinaud et al. 1997; Hirano et al. 1998; Macrae e Brenner 1995; Sugamori et al. 1994).

Dentro da família do tipo D2, tanto os mamíferos como os peixes e as aves têm os mesmos três recetores, D2, D3 e D4 (Boehmler et al. 2004, 2007; Bunzow et al. 1988; Fidler et al. 2007; Kubikova et al. 2010; Schnell et al. 1999; Sokoloff et al. 1990; Van Tol et al. 1991).

Existem grandes diferenças funcionais entre estas duas famílias de recetores de dopamina. Os recetores do tipo D1, estão acoplados a proteínas Gs e após a sua ligação à dopamina, estimulam a produção de adenilciclase e induzem a acumulação de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) (Kebabian e Calne 1979), enquanto por outro lado inibem a bomba de Na⁺ / K⁺ e os canais de sódio (Aizman et al. 2000). Por sua vez, os recetores do tipo D2, estão acoplados a proteínas G, e exercem os efeitos de uma forma exatamente oposta ao recetores do tipo D1 (Kebabian e Calne 1979). Por exemplo, enquanto os recetores do tipo D1, uma vez que estimulam a produção de cAMP, funcionam como que um excitador, a ativação de recetores do tipo D2 têm uma ação inibitória (Speed 2013).

Os recetores dopaminérgicos podem ainda ser classificados como pré ou pós-sinápticos. Os pré-sinápticos ou autorecetores podem ser do tipo D1 ou D2 e atuam na regulação da libertação de dopamina para as células pós-sinápticas. A grande maioria encontra-se nos corpos celulares e nas dendrites da substância nigra e da área

tegumentar ventral (Colombo 2014). Essas estruturas contêm neurónios dopaminérgicos e são as principais responsáveis pela produção e libertação de dopamina para outras estruturas encefálicas (projeções neuronais a outras áreas cerebrais de interesse) (Colombo 2014). Os recetores pós-sinápticos, por sua vez, são apenas do tipo D2. Sabe-se que os autorecetores D2, em ratazanas da Sprague-Dawley, são de 6 a 10 vezes mais sensíveis à ação de agonistas dopaminérgicos do que os recetores D2 pós-sinápticos (Skirboll et al. 1979). Desta forma, estes últimos necessitam de doses muito maiores de agonistas dopaminérgicos para serem ativados. Assim, dependendo da dose administrada de um mesmo composto, podem-se obter efeitos comportamentais opostos. Isto está dependente do local de ação do composto, se este se liga aos recetores pré ou pós-sinápticos (Moore e Bloom 1978; Skirboll et al. 1979).

Os recetores do tipo D1 apresentam menor afinidade para a dopamina do que os recetores do tipo D2 em várias espécies de aves como, por exemplo, em pombos (Acerbo et al. 2005; Richfield et al. 1987), galinhas (van Hierden et al. 2005; Kostál et al. 1999) e codornizes-do-japão (Kubikova et al. 2009), assim como também numa grande variedade de espécies de mamíferos, como ratos, gatos e macacos (Richfield et al. 1987; Seamans e Yang 2004). Além disso, os recetores do tipo D1 estão expressos numa maior extensão do que os recetores do tipo D2 (de Almeida e Mengod 2010; de Almeida et al. 2008; Durstewitz et al. 1998; Lidow et al. 1991; Santana et al. 2009; Seamans e Yang 2004).

Os diferentes tipos de recetores dopaminérgicos apresentam padrões únicos de distribuição regional no cérebro humano (Abi-Dargham e Moore 2003; Joyce e Meador-Woodruff 1997). Os recetores D1 estão presentes em altas densidades em áreas corticais, incluindo o córtex pré-frontal e o corpo estriado. Os recetores D2 estão presentes em altas densidades no corpo estriado, mas em densidades extremamente baixas no córtex pré-frontal. Os recetores D3 estão presentes no corpo estriado, sendo a sua densidade particularmente elevada no corpo estriado ventral. Os recetores D4 estão mais presentes no córtex pré-frontal e no hipocampo, não sendo, no entanto, detetados no corpo estriado. Os recetores D5 estão presentes no hipocampo e no córtex entorrinal (Liggins 2009).

1.3. O que se sabe acerca dos vertebrados não-mamíferos

A anatomia generalizada do sistema dopaminérgico é muito semelhante entre os mamíferos e as aves (Björklund e Dunnett 2007; Durstewitz et al. 1998; Durstewitz et al. 1999) e o seu papel é bastante conservado entre os vertebrados amnióticos no geral (Smeets et al. 2000). Um grande corpo de evidências tem indicado que a principal função da dopamina é muito semelhante em mamíferos e aves, e em ambos, o sistema dopaminérgico está por exemplo, criticamente envolvido em inúmeras funções cognitivas e comportamentais (Durstewitz et al. 1999).

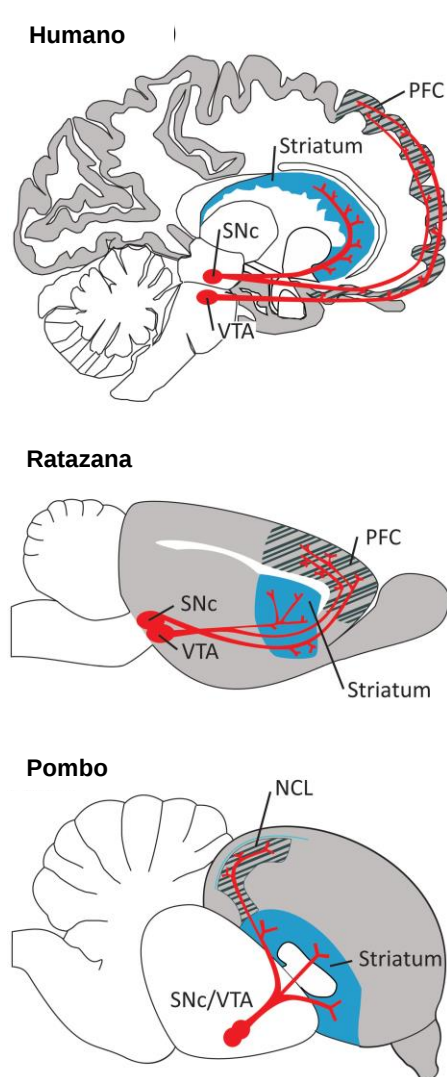


Fig. 2 – Projeções dopaminérgicas (a vermelho) da área tegumentar ventral (ATV) e substância nigra pars compacta (SNc) para o PFC/NCL e corpo estriado no cérebro de um primata (humano), uma ratazana e um pombo (Adaptado de Puig et al. 2014)

No entanto, verificou-se que as funções cognitivas com maior grau de complexidade evoluíram independentemente em aves e mamíferos. Essa evolução paralela deu origem a várias diferenças cruciais na organização neural. Apesar do corpo estriado e do pálido das aves e dos mamíferos serem homólogos (ou seja, derivados de um ancestral comum), existem diferenças consideráveis na organização do pálido entre estes dois grupos (Jarvis et al. 2005). Por exemplo, o telencéfalo das aves não tem uma comissura paleal comparável ao corpo caloso dos mamíferos. No entanto, a diferença mais notável é a ausência de laminação cortical típica no pálido das aves (Jarvis et al. 2005). Por outras palavras, apesar de uma ancestralidade evolutiva partilhada e de uma funcionalidade similar, o “córtex” das aves e dos mamíferos parece totalmente diferente, ou seja, o que evoluiu para camadas no cérebro dos mamíferos pode ter evoluído para diferentes regiões no cérebro das aves (Jarvis et al. 2013).

Para além disso, outros princípios organizacionais foram preservados ou desenvolvidos de forma independente. Por exemplo, uma análise recente do conectoma das aves revelou uma organização de rede muito semelhante entre aves e mamíferos

(Shanahan et al. 2013). Neste caso, o eixo mais relevante é o “pré-frontal”. Apesar do

cérebro das aves não ter nenhuma estrutura homóloga do córtex pré-frontal (PFC) dos mamíferos, ele tem uma estrutura análoga em termos funcionais (estrutura com funcionalidade comparável) – o nidopálio caudolateral (NCL). Uma comparação detalhada entre as duas estruturas foi fornecida em trabalhos como Güntürkün 2005a, 2005b e Kirsch et al. 2008. Resumidamente, o PFC e o NCL são centros de integração multimodal que estão intimamente ligados a todas as regiões sensoriais e motoras secundárias (Kröner e Güntürkün 1999; Figura 2).

Muito parecido com o PFC, o NCL está envolvido na memória funcional como revelado em estudos de lesão (Güntürkün 1997; Mogensen e Divac 1982) e gravações de célula única em pombos durante tarefas “Go / No go” (Diekamp et al. 2002). Recentemente, um estudo demonstrou que os neurónios individuais no NCL de corvos mantêm informações de memória em duas versões de um teste de correspondência de amostra com atraso (DMS; Veit et al. 2014), o paradigma clássico da pesquisa da memória funcional em primatas. Os animais foram treinados para visualizar uma imagem de amostra e, de seguida identificar essa imagem entre imagens semelhantes após um pequeno atraso (1-2,3 s). Experiências similares revelaram um envolvimento do NCL em outras funções cognitivas, como a categorização (Kirsch et al. 2009) e o controle executivo sobre qual informação deve ser mantida em memória funcional (Rose e Colombo 2005). Outra característica da função pré-frontal, é o processamento dos mecanismos que orientam o comportamento, que foi recentemente relatado no NCL de corvos (Veit e Nieder 2013). Os autores deste estudo usaram o mesmo paradigma que foi utilizado na demonstração original destes mesmos processos no PFC de primatas, uma tarefa de DMS modificada (Wallis et al. 2001). Eles relatam que os neurónios individuais na NCL apresentam mecanismos comportamentais que modulam a resposta a estímulos subsequentes, um resultado que espelha os resultados originais obtidos para o PFC dos mamíferos (Veit e Nieder 2013).

O NCL, como o PFC, é o principal alvo cortical (paleal) da inervação dopaminérgica (Durstewitz et al. 1999). Em comparação com o PFC dos mamíferos, a NCL das aves contém membros de ambas as famílias de recetores dopaminérgicos, com uma densidade consideravelmente mais baixa de recetores do tipo D2 em comparação com os recetores do tipo D1 (Dietl e Palacios 1988; Durstewitz et al. 1998).

No geral, o papel da dopamina no cérebro das aves é amplamente comparável ao seu papel no cérebro dos mamíferos. A dopamina está envolvida no controlo e aprendizagem motora e, nas aves, também contribui para a aquisição e controlo do

canto (Fee e Goldberg 2011; Güntürkün 2005a; Rieke 1980, 1981). Até onde se sabe, nenhum estudo registou neurónios dopaminérgicos das aves durante a aprendizagem, de modo que não há evidência direta de codificação de erro de predição de recompensa nos neurónios dopaminérgicos das aves (Puig et al. 2014). O único estudo que registou a presença de neurónios dopaminérgicos individuais na área tegumentar ventral (ATV) de aves canoras demonstrou que os neurónios dopaminérgicos são fortemente modulados pelo contexto social. Os autores interpretam esse resultado à luz da “aprovação” - feedback positivo das fêmeas para as quais os sujeitos do sexo masculino cantaram (Yanagihara e Hessler 2006). Trabalhos posteriores confirmaram que tal atividade de contexto social está envolvida na modulação da ativação relacionada com o sistema de canto (Hara et al. 2007). Outra evidência vem de estudos comportamentais. Os pombos aprendem uma tarefa de discriminação simples mais rapidamente se receberem uma recompensa maior pela discriminação correta do que com uma recompensa menor, essa diferença na taxa de aprendizagem pode ser prevista por diferentes erros de previsão de recompensa devido às diferentes magnitudes de recompensa (Rose et al. 2009). Além disso, injeções de antagonistas para os recetores do tipo D1 no corpo estriado anulam esse efeito (Rose et al. 2013). Curiosamente, as aves são também capazes de aprender a discriminar, mas a taxa de aprendizagem já não é modulada pela magnitude da recompensa associada. A aprendizagem mostra uma taxa média com uma ligeira diminuição no desempenho de uma discriminação associada a uma grande recompensa e um ligeiro aumento no desempenho de uma discriminação associada a uma pequena recompensa.

Tal como no PFC dos mamíferos, a dopamina na NCL das aves está altamente envolvida em mecanismos de aprendizagem e memória. Por exemplo, os níveis de dopamina no PFC de macacos aumentam durante as tarefas de memória funcional (Watanabe et al. 1997) e, consistentemente, a microdiálise na NCL de pombos mostra um aumento na dopamina durante uma tarefa de DMS com um atraso (4 s) comparado com a mesma tarefa sem demora (Karakuyu et al. 2007). Além disso, as injeções de um agonista para recetores do tipo D1 (SKF 81297) na NCL e corpo estriado melhoram o desempenho numa tarefa de DMS (Herold et al. 2008). Curiosamente, essas injeções só foram benéficas em dias em que os indivíduos apresentaram baixo desempenho; por outro lado, se os indivíduos apresentarem um bom desempenho, as injeções agonistas levam a uma interrupção do mesmo. Estes dados vão de encontro à literatura disponível para mamíferos, mostrando que a dopamina modula o desempenho seguindo uma curva em U invertido, onde a ativação

dos recetores do tipo D1 em excesso ou de forma insuficiente é prejudicial ao desempenho. Também complementa os trabalhos que demonstram que seres humanos com níveis geneticamente mais baixos de dopamina no PFC são menos suscetíveis aos efeitos prejudiciais do stress sobre a memória funcional. Além disso, e novamente de acordo com a literatura de mamíferos sobre memória funcional, injeções de um antagonista para recetores do tipo D1 (SCH 23390) no NCL interrompem a capacidade de pombos de focarem a sua atenção por longos períodos de tempo e ignorar os estímulos que causam distração (Rose et al. 2010).

Num trabalho desenvolvido por Herold et al. (2012) foi avaliada a expressão de diferentes tipos de recetores dopaminérgicos no NCL de pombos treinados em diferentes tarefas cognitivas. Esta abordagem permitiu a dissociação de alterações na expressão do recetor relacionado com a memória funcional (usando uma tarefa DMS), na seleção de estímulo (uma tarefa de estímulo-resposta), ou componentes de tarefas gerais, como seleção de recompensa e resposta.

Vale ressaltar que a família de recetores do tipo D1 de mamíferos é estendida no cérebro das aves. Além dos recetores D1A (D1) e D1B (D5), o cérebro das aves também contém o recetor D1D. Os autores relatam que os componentes gerais da tarefa não influenciam a expressão de D1R na NCL. No entanto, os componentes da memória funcional aumentam a expressão do recetor D1B e a aprendizagem de estímulo-resposta aumenta a expressão dos recetores D1A e D1D. Nenhum dos componentes da tarefa afetou a expressão dos recetores do tipo D2. Estes resultados demonstram um envolvimento dos recetores dopaminérgicos na NCL não apenas na memória funcional, mas também em mecanismos de aprendizagem (Herold et al. 2012). Em consonância com estes resultados, as microinjeções de um antagonista para os recetores do tipo D1 (SCH 23390) na NCL de pombos resultaram em graves ruturas na aprendizagem da reversão da discriminação (Diekamp et al. 2000). Este resultado contrasta com conclusões, retiradas de outros trabalhos, de que a dopamina no núcleo caudado, mas não no PFC, de macacos é necessária para a aprendizagem de reversão (Clarke et al. 2004, 2005, 2007, 2011). A Tabela 1 resume os resultados destes e outros estudos em que foram testados efeitos comportamentais após administração de agonistas ou antagonistas do tipo D1 e/ou D2 em espécies não humanas.

Tabela 1 – Quadro resumo de resultados obtidos em estudos anteriores, nos quais se testou a influência da manipulação farmacológica dos níveis de dopamina em vários comportamentos em diferentes espécies. Para a construção desta tabela baseei-me nesta literatura: (Baldo et al. 2002; Balthazart et al. 1997; Dennis e Cheng 2011; Messias et al. 2016; Molloy e Waddington 1984).

Referência	Espécie	Comportamento	Agonistas D1	Antagonistas D1	Agonistas D2	Antagonistas D2
Dennis e Cheng 2011	Galinhas poedeiras (<i>Gallus gallus domesticus</i>)	Agressão / Comportamento agressivo	↑ Agressão em todas as estirpes testadas ↑ Nº de bicadas nas penas em 2 das 3 estirpes testadas	↓ Agressão nas estirpes mais agressivas ↓ Nº de bicadas nas penas	↑ Agressão apenas na estirpe menos agressiva ↔ Nº de bicadas nas penas	↓ Agressão em todas as estirpes testadas ↓ Nº de bicadas nas penas
Balthazart et al. 1997	Codorniz-do-japão (<i>Coturnix japonica</i>)	Apetite e aspetos consumatórios do comportamento sexual masculino	↑ Praticamente todos os aspetos do apetite e do comportamento consumatório sexual masculino	↓ Nº de vezes que os indivíduos entraram na área de teste ↔ Apetite copulatório ↓ Frequência de tentativas de montagem	↓ Tanto do apetite como dos aspetos consumatórios do comportamento sexual masculino	↔ Apetite copulatório ↑ Nº de tentativas de montagem
Messias et al. 2016	Bodião-limpador (<i>Labroides dimidiatus</i>)	Capacidade de aprendizagem	↓ Nº de sessões necessárias à realização das duas tarefas testadas ↑ Velocidade de aprendizagem	↔ Capacidade de aprendizagem dos indivíduos testados	↔ Capacidade de aprendizagem dos indivíduos testados	↔ Capacidade de aprendizagem dos indivíduos testados
Baldo et al. 2002	Ratazanas, estirpe Sprague-Dawley	Comportamento alimentar e atividade locomotora associada		↓ Nº de "rears", assim como do nº de "crossovers" (Atividade locomotora) ↓ Nº de episódios de alimentação ↑ Duração média por episódio de alimentação ↔ Latência até comer ↔ Quantidade de alimento ingerido		↓ Nº de "rears", assim como do nº de "crossovers" (Atividade locomotora) ↓ Nº de episódios de alimentação ↑ Duração total do tempo de alimentação ↔ Latência até comer ↔ Quantidade de alimento ingerido
Molloy e Waddington 1984	Ratazanas, estirpe Sprague-Dawley	Limpeza / Higiene ("Grooming")	↑ Episódios de limpeza, com o focinho, tendo estes sido direcionados principalmente para o corpo	↓ Efeitos induzidos tanto pelo SKF 38393 como pela apomorfina	↑ Episódios de limpeza intensos, no entanto negligenciáveis ↑ Locomoção	↓ Efeitos induzidos pela apomorfina ↔ Efeitos induzidos pelo SKF 38393

1.4. O papel da dopamina no comportamento social

Os indivíduos diferem não aleatoriamente na forma como lidam com elementos causadores de stress e com a novidade, assim como na forma como gerem as suas relações sociais ou controlam o seu comportamento agressivo. Temperamento ou personalidade, ou seja, diferenças inter-individuais estáveis em comportamento e fisiologia subjacente, têm sido documentadas para uma ampla gama de espécies animais desde invertebrados a mamíferos (Groothuis e Carere 2005; Sih et al. 2004). Dentro deste contexto, o gene do recetor dopaminérgico D4 (RDD4) tem sido um dos genes candidatos ao qual se tem tentado estabelecer uma relação aos traços de personalidade. Têm sido estabelecidas relações entre os polimorfismos deste recetor e os traços de personalidade em várias espécies de mamíferos, incluído humanos (Bailey et al. 2007; Hejjas et al. 2007; Momozawa et al. 2005; Munafò et al. 2008), assim como em aves (van Dongen et al. 2015; Fidler et al. 2007; Garamszegi et al. 2014; Klueen et al. 2012; Mueller et al. 2013, 2014). Há também, no entanto, várias espécies para as quais polimorfismos neste gene não explicam diferenças de personalidade (Atwell et al. 2012; Carvalho et al. 2013; Korsten et al. 2010).

Foram encontradas, numa grande variedade de taxa animal, diferenças de personalidade intraespecífica (Dingemanse e Réale 2005) e foi proposto que estas diferenças pudessem ter consequências ao nível da sociabilidade assim como de vários outros fenómenos ecológicos e evolutivos (Réale et al. 2010). Existem várias formas possíveis pelas quais as diferenças de personalidade podem afetar o comportamento social ou, inversamente, pelas quais as interações sociais moldam as diferenças de personalidade entre os indivíduos (Wolf e Krause 2014). Por exemplo, diferentes tipos de personalidade podem determinar taxas de agressão entre indivíduos e hierarquias de dominância dentro de grupos (Fox et al. 2009), influenciar se os indivíduos têm maior probabilidade de permanecer em grupo ou de se dispersar (Cote et al. 2010), ou de que forma a experiência social dentro de um grupo molda o desenvolvimento de diferentes tipos de personalidade (Seyfarth et al. 2014). Em diversas pesquisas em personalidade animal foram realizados testes comportamentais simples que simulam contextos comportamentais distintos, com o objetivo de capturar diferenças entre indivíduos e testar a sua consistência (Réale et al. 2007). Por exemplo, a exposição a objetos novos é utilizada para avaliar a neofobia (Boogert et al. 2006; Overington et al. 2011; Réale et al. 2007) e, dependendo da espécie, a resposta a imagens de um espelho pode ser usada para avaliar agressividade (por exemplo, Karino e Someya 2007) ou comportamento social não agressivo (Carvalho et al. 2013). A maioria dos estudos analisou o comportamento de indivíduos singulares

em condições padrão, o que é frequentemente repetível de um ponto de vista intra-individual, e pode até mesmo ser hereditário (por exemplo, Dingemanse et al. 2002, 2012). Algumas vezes, mostrou-se também que o comportamento neste tipo de ensaios prevê o comportamento em condições naturais no campo (por exemplo, Both et al. 2005; Herborn et al. 2010). Se testes de comportamento simples, como os referidos acima, se correlacionam com o comportamento em grupos sociais, estes podem ser ferramentas valiosas para auxiliar a investigação em torno da sociabilidade e da estrutura dos grupos de animais.

1.5. Bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*)



Fig. 3 – Bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*) (Foto de Cristiano Voitina)
(http://www.avescatarinenses.com.br/imagens/fotos/bico_de_lacre_estrildidae_estrilda_astrild_4034.jpg)

Para a realização desta experiência foi utilizado como objeto de estudo uma ave altamente social, o bico-de-lacre-comum. O bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*) (Figura 3) é um pequeno passeriforme nativo da África subsariana, que foi comercializado como ave de estimação e, desde então, tem invadido várias regiões do mundo (Stiels et al. 2011). É uma ave altamente gregária, que se reúne em bandos durante todo o ano, que ocupa habitats abertos na proximidade de água, onde se alimenta de sementes de herbáceas (Clement et al. 1993).

Na Europa, o bico-de-lacre-comum ocupa um nicho ecológico bastante distinto dos passeriformes nativos (Batalha et al. 2013), sendo que a sua maior invasão começou na década de 1960 em locais próximos da costa portuguesa, inicialmente, progredindo lentamente, mas depois expandindo-se para o restante do território de Portugal e para algumas zonas do sudoeste e noroeste de Espanha (Martí e Del Moral 2003; Reino 2005; Reino e Silva 1998). A expansão em Portugal foi bem documentada (Reino 2005; Sullivan et al. 2012), e atualmente abrange uma vasta gama de condições ecológicas abióticas (altitude, clima e sazonalidade climática), assim como locais que foram colonizados há

mais tempo e com maior densidade populacional e locais que foram colonizados mais recentemente e com baixa densidade populacional.

Esta ave apresenta algumas características relevantes que levaram à sua escolha como objeto de estudo para este trabalho, entre as quais podemos destacar: ser uma ave de fácil manutenção em cativeiro, extremamente resistente e sem grandes exigências em termos de necessidades especiais. Para além disso, sabe-se que nesta espécie existem diferenças de personalidade entre os indivíduos que parecem ter relevância ecológica (Carvalho et al. 2013). Ou seja, indivíduos com diferentes personalidades acabam por ter vantagem seletiva relativamente a outros em diversas circunstâncias (Biro e Stamps 2008; Dall et al. 2004; McNamara et al. 2009; Wolf et al. 2007, 2008), por exemplo, pode permitir prever o sucesso dos indivíduos em termos da exploração de novas fontes de alimento, assim como na colonização de novos habitats, ou na adaptação às alterações ambientais (por exemplo, Duckworth e Badyaev 2007; Greenberg 1990; Martin e Fitzgerald 2005; Short e Petren 2008; Shultz et al. 2005; Sol et al. 2002). Outro aspeto importante a referir é também o facto de existirem testes relevantes para avaliar estas diferenças de personalidade que podem ser realizados em cativeiro (Carvalho et al. 2013; Funghi et al. 2015).

1.6. Objetivos

Com este estudo pretendo determinar de que forma a dopamina está envolvida na modulação dos perfis comportamentais do bico-de-lacre-comum, recorrendo a manipulações farmacológicas em condições de cativeiro. Mais concretamente, os objetivos deste trabalho são: perceber o impacto que a manipulação dos recetores de dopamina pode ter no comportamento social e na aversão ao risco do bico-de-lacre-comum, e tentar relacionar a informação que já existe relativamente à ecologia e organização da espécie com a influência que a modulação dopaminérgica pode ter no comportamento/ personalidade destes indivíduos.

2. Material e Métodos

2.1. Obtenção e manutenção das aves em cativeiro

As aves foram obtidas a partir de criadores certificados num total de 24 indivíduos (12 machos e 12 fêmeas) da espécie bico-de-lacre comum (*Estrilda astrild*), durante o início do mês de março de 2018. Contudo, já após o início dos testes de comportamento, uma das aves acabou por morrer, por motivos ainda desconhecidos. Por essa razão para o seguimento dos testes e para a realização das análises estatísticas foram consideradas apenas 23 aves (11 machos e 12 fêmeas).

Após o seu transporte até às instalações do CIBIO, as aves foram alojadas em gaiolas metálicas com grade (88,5 x 30 x 40 cm), com 4 poleiros, num aviário exterior com cobertura. As aves foram distribuídas por 5 gaiolas, perfazendo um total de 4 ou 5 aves por gaiola, em todos os casos com machos e fêmeas juntos. Durante a sua permanência em cativeiro, foi-lhes disponibilizado acesso, *ad libitum*, a alimento (mistura de sementes para exóticos) e, simultaneamente, acesso a água e areia com concha de ostra esmagada (permite o fortalecimento em cálcio das aves, em cativeiro). Todas as aves foram identificadas com uma anilha numerada e mantidas no aviário com ventilação natural e iluminação natural complementada com luz artificial num ciclo que ia sendo ajustado às horas naturais de início e fim de luz. Durante o período de realização das experiências (de 12 de março de 2018 a 22 de maio de 2018) verificou-se uma média de temperatura de 13,8 °C.

As aves foram observadas regularmente para verificar a sua saúde e bem-estar.

2.2. Manipulação experimental do sistema dopaminérgico

Durante a realização dos testes de comportamento as aves foram submetidas a um conjunto de cinco tratamentos, por injeção intramuscular do lado direito do músculo peitoral. Cada ave foi testada uma vez em cada uma de cinco rondas (com um intervalo de 9 a 14 dias entre testes à mesma ave, em rondas consecutivas). Dentro de cada ronda os tratamentos vão alternado por ordem e em cada uma das

cinco rondas a mesma ave recebe um dos cinco tratamentos, desta forma os diferentes tratamentos são distribuídos ao longo do tempo de forma balanceada.

Os tratamentos aplicados foram os seguintes: tratamento controlo (solução salina), agonista para D1 (SKF 38393, D047 SIGMA), antagonista para D1 (SCH 23390, D054 SIGMA), agonista para D2 (Quinpirole, Q102 SIGMA) e antagonista para D2 (Spiperone, S7395 SIGMA).

Para que o volume de injeção pudesse ser ajustado ao seu peso corporal, as aves foram pesadas e foi calculada a média dos pesos (uma vez que a variação entre indivíduos é pequena). O valor médio obtido para o peso de todos os indivíduos foi de 8,7 g. O volume de injeção a administrar foi de 20 µl para todos os indivíduos, tendo sido administrado com recurso a seringas de insulina de 0,5 ml, referência 29G.

As dosagens aplicadas, para cada um dos tratamentos, foram baseadas no trabalho de Balthazart et al. (1997): 1 mg/kg de massa corporal do SKF 38393, do SCH 23390 e do Quinpirole e 10 mg/kg de massa corporal do Spiperone. Tendo como base 9 g de peso médio, as dosagens usadas foram: 0,009 mg dos compostos SKF 38393, SCH 23390 e Quinpirole e 0,09 mg do composto Spiperone, em 20 µl de solução salina.

2.3. Testes de comportamento

Realizamos dois testes de comportamento, amplamente utilizados em aves (Apfelbeck e Raess 2008; Carvalho et al. 2013; Funghi et al. 2015; Webster e Lefebvre 2001): um teste com objeto novo e comedouro, que pode ser relacionado a neofobia e impulsividade ou com comportamento alimentar, e um teste com espelho, que pode ser relacionado com a sociabilidade.

Os testes foram realizados no período entre as 9 e as 13 horas, para minimizar possíveis variações dos níveis naturais de dopamina ao longo do dia, e decorreram sempre de acordo com a planificação representada na Figura 4. A ave a ser testada foi colocada em privação alimentar (1 hora), do lado esquerdo da gaiola do teste do objeto novo. Após 45 minutos é retirada da gaiola, é-lhe administrada a injeção correspondente ao seu tratamento, e de seguida retorna novamente para a gaiola de teste onde ficará mais 15 minutos de repouso até ao início do teste do objeto novo. Entre o teste do objeto novo e o teste do espelho existe um intervalo de 5 minutos que

tem como principal objetivo permitir que a ave se alimente e repouse antes de ser transferida para a gaiola onde irá ocorrer o teste do espelho.

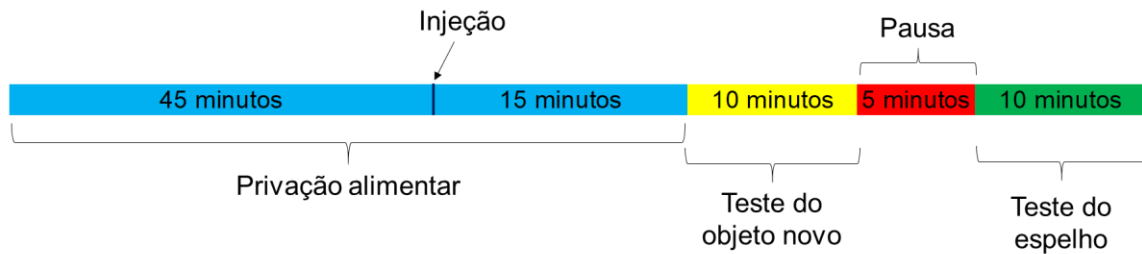


Fig. 4 - Esquema de organização dos testes de comportamento realizados em cada ave, para cada tratamento.

2.3.1. Teste do objeto novo

No teste do objeto novo, foi colocado um objeto não familiar ao lado de um comedouro, próximo do último poleiro à direita da gaiola. Em cada uma das cinco rondas deste teste usei um de cinco objetos diferentes. 1ª ronda: bola de ping-pong azul; 2ª ronda: peças de lego verde fluorescente; 3ª ronda: peluche de ouriço-cacheiro; 4ª ronda: porta-chaves de sapatilha all-star; 5ª ronda: 4 molas de roupa de cores diferentes (Figura 5).



Fig. 5 – Objetos utilizados, no teste do objeto novo, ao longo das cinco rondas de teste

Este teste foi realizado numa gaiola de teste com 4 poleiros equidistantes entre si, previamente preparada para o efeito (Figura 6). Esta gaiola de teste é igual às gaiolas onde os indivíduos estavam alojados, e a gaiola de teste está localizada no mesmo aviário, entre as várias gaiolas de alojamento. O teste dura 10 minutos, em

que o comportamento da ave é filmado para posterior análise, e inicia-se após um período de privação alimentar de uma hora, como anteriormente referido.



Fig. 6 – Setup do teste do objeto novo antes (cima) e depois (baixo) de retirar o separador central

A partir destes vídeos, quantifiquei quatro variáveis comportamentais, descritas abaixo. São elas a posição média, latência ao comedouro, tempo no comedouro e atividade locomotora.

- a) Posição média. Calculei um índice de posição em relação ao objeto novo e comedouro, baseado na quantidade de tempo que o indivíduo passou em cada poleiro. Os poleiros foram numerados de 1 (mais afastado do objeto novo e do comedouro) até 4 (mais próximo do objeto novo e do comedouro). O índice de proximidade ao objeto novo e comedouro foi calculado como: $(1 * \text{tempo no poleiro 1} + 2 * \text{tempo no poleiro 2, etc.}) / (\text{tempo nos poleiros 1 a 4})$. Este índice de proximidade pode variar entre 1 (sempre no lado oposto ao do objeto novo e comedouro) e 4 (sempre no comedouro ou no poleiro próximo do objeto novo) para cada indivíduo em cada ronda de teste.

- b) Latência ao comedouro. Contabilizei a latência ao comedouro em segundos, como o tempo que o indivíduo demora a ir pela primeira vez ao comedouro.
- c) Tempo no comedouro. Contabilizei o tempo no comedouro, também em segundos, como o tempo total que o indivíduo passa no comedouro.
- d) Atividade locomotora. Contabilizei a atividade locomotora durante o teste como o número de movimentos que o indivíduo realiza entre as diferentes quatro zonas da gaiola (ver alínea a), sendo que movimentos realizados dentro da mesma zona não são quantificados.

2.3.2. Teste do espelho

O teste do espelho foi realizado numa pequena gaiola (24,5 x 17,5 x 16 cm) com três poleiros colocados de forma equidistante (Figura 7). Um dos topos da gaiola foi inteiramente ocupado por um espelho (17,5 x 16 cm), inicialmente coberto com uma placa de cartão removível, e o outro topo foi coberto com uma placa de cartão fixa. A gaiola foi colocada no centro de uma sala vazia (2 x 2 m), a cerca de 75 cm do chão. O comportamento da ave foi filmado durante 10 min: os primeiros cinco minutos com o espelho coberto e os cinco minutos seguintes com o espelho exposto. Para expor o espelho a placa de cartão que o cobria foi removida, à distância, com recurso a um fio transparente.

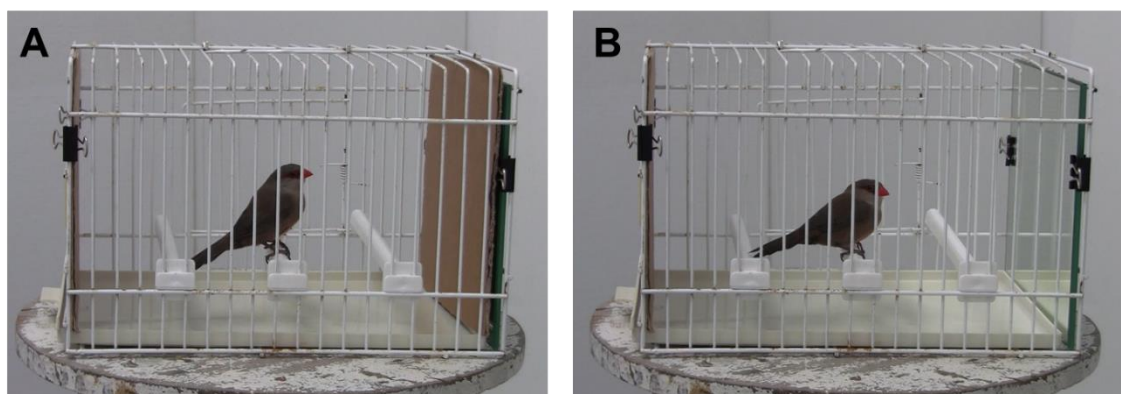


Fig. 7 – Setup do teste do espelho antes (A) e depois (B) da exposição do espelho

Tal como se verificou em trabalhos com esta espécie (Carvalho et al. 2013), os indivíduos não reagiram agressivamente à imagem do espelho e, portanto, este teste permitiu-nos analisar a sociabilidade em vez da agressividade. Isto faz sentido para uma espécie não territorial e altamente gregária, como é o caso do bico-de-lacre (Clement et al. 1993).

Seguindo Carvalho et al. (2013), a partir das gravações em vídeo, foram quantificadas a ocorrência de sete comportamentos que caracterizam a atividade das aves na gaiola, de seguida foram testados quais os comportamentos que diferiam entre os períodos com o espelho coberto e descoberto. Os sete comportamentos quantificados estão descritos abaixo. Todos foram quantificados separadamente para o período de cinco minutos com o espelho coberto e com o espelho descoberto.

- a) Posição média relativamente ao espelho. Foi quantificada dividindo a gaiola em 5 áreas desde o espelho até à extremidade oposta (1: mais próximo do espelho, 2: perto do primeiro poleiro, 3: perto do segundo poleiro, 4: perto do terceiro poleiro e 5: mais próximo do lado oposto de espelho), e calculando o tempo médio ponderado (soma dos códigos de cada área vezes a duração da permanência, dividida pela duração total). Isto dá um índice de proximidade ao espelho que pode variar entre 1 (sempre perto do espelho) e 5 (sempre perto do lado oposto).
- b) Tempo que o indivíduo esteve a olhar na direção do espelho. Foi quantificado como o período de tempo em que a cabeça do indivíduo se encontra orientada em direção ao espelho (isto é, dentro de um ângulo de 90° centrado na direção do espelho).
- c) Duração da limpeza/higiene. Foi quantificada como o período de tempo em que a ave esteve envolvida na limpeza do bico ou das penas.
- d) Duração do repouso. Foi quantificada como o período de tempo em que a ave esteve em posição de repouso típica, com a plumagem aumentada.
- e) Número de vocalizações. Nos bicos-de-lacre é muito comum ocorrer vocalizações a curta distância (Clement et al. 1993).
- f) Atividade locomotora. Foi quantificada pela classificação das transições entre posições adjacentes em cada um dos três eixos 3D (eixo vertical: chão, poleiro

e empoleirado no topo da gaiola; eixo de profundidade: empoleirado na grade mais próxima da câmara, empoleirado na grade mais distante da câmara e espaço central (não se encontra empoleirado em nenhuma das grades laterais); e eixo horizontal: mesmas 5 áreas descritas acima para “Posição média relativamente ao espelho”). Cada passagem a, ou passagem por uma área adjacente foi contada como 1, em cada um dos 3 eixos, e as contagens foram então adicionadas a todos os eixos.

- g) Movimentos rápidos. Além de se empoleirarem ou ficarem parados em diferentes partes da gaiola, também ocorreram períodos em que os bicos-de-lacre voaram ou saltaram continuamente, sem parar numa posição fixa. Este comportamento foi quantificado fazendo um somatório do tempo que o indivíduo esteve a realizar estes movimentos rápidos.

De seguida, foi testado quais os comportamentos que tinham sofrido uma alteração significativa de antes para depois de expor o espelho, sugerindo uma resposta social à imagem espelhada, com testes de Wilcoxon.

Os resultados indicam que a posição média relativamente ao espelho não se alterou significativamente ($V = 894$; $N = 115$; $p = 0,595$), o tempo que o indivíduo esteve a olhar na direção do espelho aumentou ($V = 2393$; $p = 0,012$), a duração da limpeza/higiene diminuiu ($V = 141$; $p = 0,002$), a duração do repouso aumentou ($V = 2$; $p = 0,004$), o número de vocalizações não se alterou significativamente ($V = 69,5$; $p = 0,959$), a atividade locomotora aumentou ($V = 659$; $p = 0,025$) e a duração de movimentos rápidos aumentou ($V = 5,5$; $p = 0,004$).

Os comportamentos posição média relativamente ao espelho e número de vocalizações, foram excluídos da análise visto que não se verificaram diferenças significativas nestes comportamentos de antes para depois da exposição do espelho. Dos cinco comportamentos restantes, nos quais obtivemos diferenças significativas, optamos por analisar o comportamento tempo que o indivíduo esteve a olhar na direção do espelho separadamente uma vez que o consideramos como o comportamento mais relevante naquilo que é a resposta social ao teste do espelho.

Utilizei os outros quatro comportamentos que mudaram de antes para depois de descoberto o espelho — atividade locomotora, movimentos rápidos, duração da limpeza/higiene e duração do repouso — numa Análise de Componentes Principais (PCA), para resumir o tipo de atividade durante a exposição à imagem do espelho.

Apenas os dados durante o tempo com o espelho descoberto foram usados neste PCA.

O primeiro Componente Principal (PC1) desta PCA explica uma percentagem de variância de 31,43%, e é caracterizado por correlações positivas com atividade locomotora (0,552) e movimentos rápidos (0,541), e correlações negativas com duração da limpeza/higiene (-0,521) e duração do repouso (-0,624). Esta PC1 permite discriminar entre os indivíduos que respondem mais ativamente (elevados PC scores: movem-se mais) e aqueles cuja resposta se refletiu em menor atividade locomotora e mais tempo em repouso ou limpeza/higiene.

2.4. Análise estatística

Para testar se algum dos tratamentos diferiu do tratamento controlo (solução salina) realizei um Modelo Misto Linear Generalizado (GLMM) para cada um dos comportamentos testados. Para isso recorri ao package “glmmadmb” do software estatístico R.

Nesta GLMM cada comportamento foi testado como variável dependente, os tratamentos (agonista D1, antagonista D1, agonista D2, antagonista D2 e controlo) como fatores fixos e cada um dos indivíduos como fatores aleatórios. Ao utilizar os indivíduos como fatores aleatórios isso permitiu testar as diferenças intra-individuais, ou seja, as diferenças que cada um dos diferentes tratamentos provocou ao nível do comportamento de um mesmo indivíduo.

As variáveis comportamentais posição média, tempo que o indivíduo esteve a olhar na direção do espelho e PC1 (atividade locomotora durante exposição ao espelho) tinham distribuições aproximadamente normais, baseado nos seus histogramas de distribuição, e para estas variáveis dependentes utilizei GLMM's com distribuição normal e função de ligação identitária. Por sua vez, a distribuição das variáveis dependentes latência ao comedouro, tempo no comedouro e atividade locomotora tinha um elevado número de zeros e uma cauda de valores positivos, e por isso utilizei GLMM's com distribuição binomial negativa e função de ligação logarítmica.

Este teste permitiu-me obter as diferenças especificamente entre o tratamento controlo e cada um dos diferentes tratamentos testados.

É importante referir que tanto indivíduos do sexo masculino como do sexo feminino apresentaram respostas muito semelhantes em termos comportamentais (Figuras A1 e A2, na secção Anexos), por essa razão decidi analisar ambos os sexos em conjunto.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com recurso ao software estatístico R (versão 3.4.4).

3. Resultados

3.1. Teste do objeto novo

No teste do objeto novo, não se verificaram diferenças significativas entre nenhum dos compostos testados e o tratamento controlo (solução salina) nas variáveis posição média e latência ao comedouro (Tabela 2; Figura 8). Na variável tempo no comedouro verificaram-se diferenças significativa relativamente ao controlo, sendo que com o tratamento antagonista D1 as aves passaram mais tempo no comedouro ($z = 2,63$; $p = 0,009$; Tabela 2; Figura 8). Na variável atividade locomotora, tratamento com os compostos antagonista D1 e agonista D2 tiveram uma diminuição de atividade locomotora em relação ao controlo ($z = -2,99$; $p = 0,003$, e $z = -8,29$; $p < 0,001$, respetivamente; Tabela 2; Figura 8).

Ou seja, o antagonista D1 levou a uma diminuição da atividade locomotora dos indivíduos e provocou um aumento do tempo que os indivíduos permaneceram no comedouro, possivelmente indicando uma diminuição da neofobia/aversão ao risco ou aumento de alimentação. Por sua vez, o agonista D2 levou apenas a uma redução da atividade locomotora dos indivíduos.

Tabela 2 – Resultados da GLMM para os comportamentos testados no teste do objeto novo. Valores positivos de Z indicam um aumento em relação ao controlo; valores negativo de Z indicam uma diminuição. Resultados significativos com realce a cinzento. (N=115).

Teste do objeto novo	Agonista D1		Antagonista D1		Agonista D2		Antagonista D2	
	Z	P	Z	P	Z	P	Z	P
Posição média	0,57	0,570	1,72	0,086	-1,38	0,168	0,84	0,402
Latência ao comedouro	-0,49	0,621	1,79	0,074	-0,98	0,328	-0,47	0,640
Tempo no comedouro	-1,26	0,208	2,63	0,009	-1,28	0,199	-0,48	0,633
Atividade	-0,89	0,371	-2,99	0,003	-8,29	0,000	-1,77	0,076

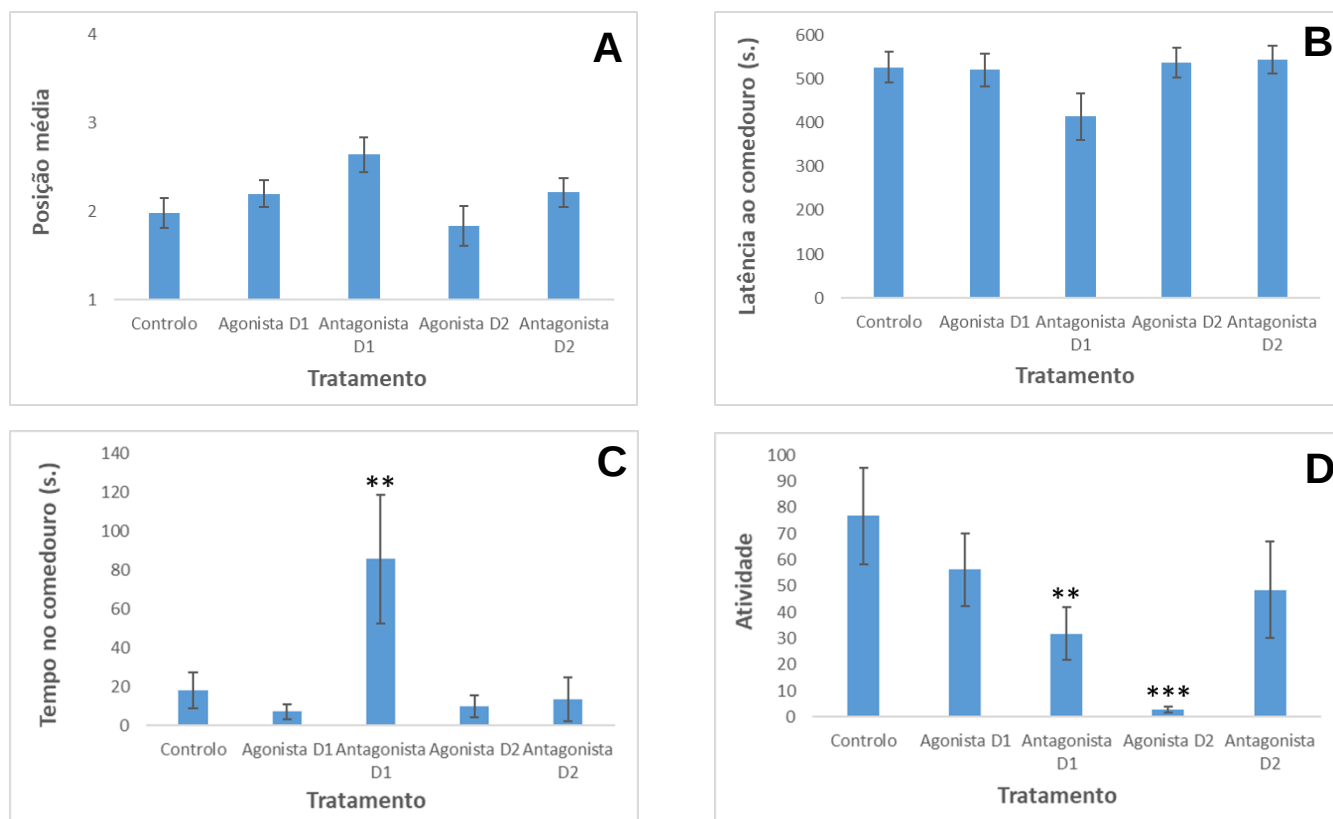


Fig. 8 – Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis posição média (A), latência ao comedouro (B), tempo no comedouro (C) e atividade (D). Barras de erro representam o erro padrão. **p ≤ 0,01; ***p ≤ 0,001

3.2. Teste do espelho

No teste do espelho, administração do composto antagonista D2 causou uma diminuição do tempo a olhar o espelho em relação ao tratamento controlo ($z = -2,52$; $p = 0,012$; Tabela 3; Figura 9). Por sua vez, na variável PC1 (atividade locomotora durante exposição ao espelho), tratamento com o agonista D1 ($z = -2,11$; $p = 0,035$; Tabela 3; Figura 9), antagonista D1 ($z = -2,22$; $p = 0,026$; Tabela 3; Figura 9) ou antagonista D2 ($z = -3,69$; $p < 0,001$; Tabela 3; Figura 9), todos causaram uma diminuição de atividade locomotora em relação ao controlo.

Ou seja, o antagonista D2 provocou uma diminuição do tempo que os indivíduos passaram a olhar na direção do espelho, assim como a uma diminuição da atividade locomotora, sendo que estes indivíduos estiveram durante mais tempo em comportamentos que denotam algum desinteresse pelo espelho, o que poderá ser interpretado como uma diminuição da motivação social. Por sua vez, os efeitos do sistema D1 (agonista e antagonista) demonstraram-se relevantes apenas na

diminuição da atividade locomotora, passando os indivíduos mais tempo em situação de repouso ou de limpeza/ higiene.

Tabela 3 - Resultados da GLMM para os comportamentos testados no teste do espelho. Valores positivos de Z indicam um aumento em relação ao controlo; valores negativo de Z indicam uma diminuição. Resultados significativos com realce a cinzento. (N=115).

Teste do espelho	Agonista D1		Antagonista D1		Agonista D2		Antagonista D2	
	Z	P	Z	P	Z	P	Z	P
Tempo a olhar o espelho	0,28	0,782	-1,63	0,104	-1,95	0,052	-2,52	0,012
PC1	-2,11	0,035	-2,22	0,026	-0,02	0,981	-3,69	0,000

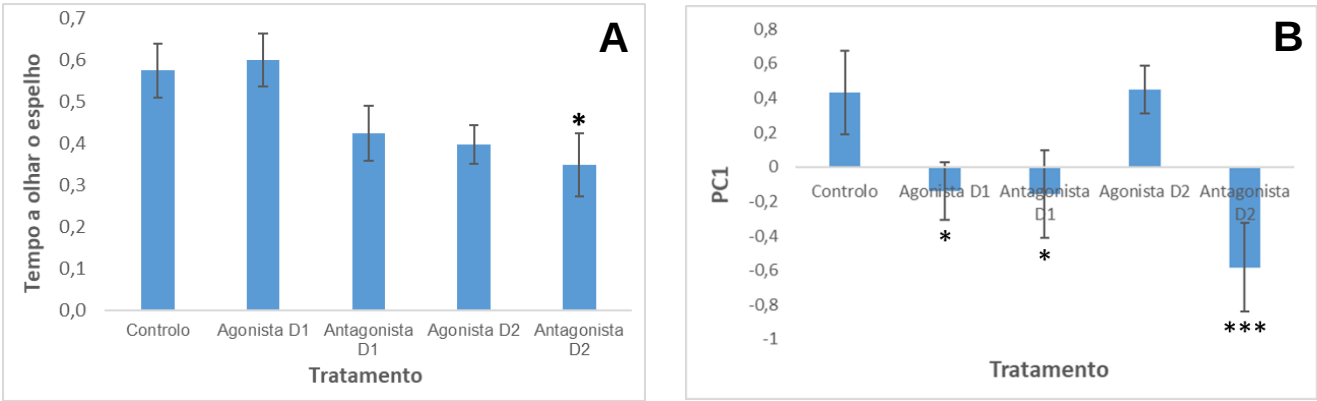


Fig. 9 - Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis tempo a olhar o espelho (A) e PC1 (atividade locomotora durante exposição ao espelho, B). Barras de erro representam o erro padrão. *p ≤ 0,05; **p ≤ 0,01; ***p ≤ 0,001

4. Discussão

O sistema dopaminérgico em vertebrados tem sido estudado pela sua importância em múltiplos comportamentos, como atividade locomotora, cognição, motivação, recompensa, aprendizagem, sono e humor (Berridge 2007; Doupe et al. 2005; Pace-Schott e Hobson 2002; Panksepp 2005; Salamone 1992; Schultz 2007; Wise 2004). No entanto, existe pouco conhecimento sobre a função dopaminérgica em aves. Neste estudo pretendo avaliar o impacto que uma manipulação farmacológica do sistema dopaminérgico tem em comportamentos que fazem parte de traços de personalidade numa ave gregária, o bico-de-lacre-comum (*Estrilda astrild*).

Um aspeto importante a ressaltar, é o de que apesar de em trabalhos anteriores com o bico-de-lacre-comum diferenças em polimorfismos do gene do recetor dopaminérgico D4 (RDD4) não se relacionarem com os testes de personalidade (Carvalho et al. 2013), um dos quais usei também neste trabalho (teste do espelho), a minha abordagem manipulativa obteve resultados significativos relativamente à influência da dopamina nos comportamentos testados.

Em resumo, tratamento com todos os compostos (antagonistas D1 e D2, e agonistas D1 e D2) levou a diminuição da atividade locomotora em comparação com tratamento controlo (solução salina) em pelo menos um dos testes comportamentais. No caso dos agonista e antagonista D1 e do antagonista D2 esta diminuição de locomoção foi significativa no teste do espelho, e no caso do antagonista D1 e agonista D2 a redução da atividade locomotora foi significativa no teste de alimentação e objeto novo. Para além dos efeitos na atividade locomotora, obtive duas outras diferenças comportamentais significativas nos tratamentos com os antagonistas D1 e D2. O antagonista D1 levou a um grande aumento do tempo que os indivíduos passaram no comedouro, no teste de alimentação e objeto novo. E o antagonista D2 provocou uma diminuição do tempo que os indivíduos passaram a olhar na direção do espelho, no teste do espelho, o que interpretamos como menor interesse no estímulo social (Carvalho et al. 2013; Funghi et al. 2015).

4.1. Sistema dopaminérgico D1

No meu trabalho, a redução de disponibilidade de recetores dopaminérgicos D1 (tratamento com antagonista D1) levou a um grande aumento do tempo que os indivíduos permaneceram no comedouro, ou seja, levou a um aumento da motivação alimentar. Este comportamento de alimentação pode resultar do bloqueio do sistema dopaminérgico (Wang et al. 2004). Isto porque o bloqueio do sistema dopaminérgico promove uma sensação de omissão de recompensa, ou seja, a potencial interrupção da neurotransmissão via bloqueio dos recetores D1, reduz o potencial de sinalização e desta forma, a recompensa, fazendo com que o individuo se mantenha em alimentação continuamente.

Estes resultados vão de encontro ao observado por Baldo et al. (2002), onde o tratamento com antagonista D1 em ratazanas da estirpe Sprague-Dawley, embora não alterando a quantidade de alimento ingerido, prolongou a duração dos episódios de alimentação e, simultaneamente, reduziu a atividade locomotora. Portanto, o bloqueio dos recetores D1 a um ponto que deprima o comportamento locomotor não elimina a motivação alimentar. Para além disso, a diminuição da transmissão dopaminérgica pode diminuir a alternância entre comportamentos concorrentes (por exemplo, locomoção ou a higiene), prolongando o foco dos indivíduos apenas naqueles comportamentos que estão mais fortemente relacionados com as suas necessidades básicas. Ou seja, este resultado obtido para o bico-de-lacre, que foi o primeiro teste sobre o efeito do sistema dopaminérgico em alimentação em aves, é concordante com os resultados obtidos para as ratazanas, da estirpe Sprague-Dawley.

Para além disso, o sistema dopaminérgico D1 parece estar envolvido na atividade locomotora, tanto no teste do objeto novo como no teste do espelho. Segundo os resultados obtidos, tanto o agonista D1 como o antagonista D1 levaram a uma diminuição da atividade locomotora dos indivíduos.

Relativamente ao antagonista D1, estes resultados estão em concordância com aquilo que foi descrito por He et al. (2010) em que o tratamento com antagonista D1 (SCH23390) provocou em pintos com um dia de idade, da estirpe “Beijing white 939”, uma diminuição da atividade locomotora induzida pela administração de morfina na sessão de teste.

Quanto ao agonista D1, estes resultados podem estar relacionados com um efeito ansiogénico temporário (aumento da ansiedade) induzido pelos agonistas dos recetores do tipo D1 (Bananej et al. 2012; Nasehi et al. 2011). Neste caso, a redução

da sua atividade poderá não ter ocorrido por uma questão de apatia ou de redução da capacidade de se movimentar (hipocinesia), mas por um aumento do estado de ansiedade.

4.2. Sistema dopaminérgico D2

O teste do espelho, à semelhança daquilo que foi descrito em trabalhos anteriores nesta espécie, permite avaliar comportamento social (Carvalho et al. 2013; Funghi et al. 2015). Nestes trabalhos, olhar para o espelho é interpretado como maior interesse em estímulos sociais. Nas minhas experiências, indivíduos com diminuição de disponibilidade de recetores D2 (tratamento com antagonista D2) olharam menos tempo para o espelho comparativamente ao controlo, o que sugere uma diminuição do interesse em estímulos sociais. Este resultado difere do encontrado por Sams-Dodd (1998), onde tratamento com um antagonista D2 (Sulpiride) levou a um aumento do nível de interação social ativa em ratos, da estirpe Wistar.

No entanto, é importante termos presente que a interação social pode ser dividida em duas componentes: ativa e passiva, com base na atividade e proximidade dos indivíduos. Se o indivíduo se move ativamente e tende a uma maior aproximação do seu conspécifico temos um caso de interação ativa, se por outro lado se encontra inativo estamos perante uma interação passiva (Sams-Dodd 1996).

E é com base nestes conceitos que pode estar a explicação destes resultados que à partida poderiam parecer contraditórios. No trabalho desenvolvido por Sams-Dodd (1998) é testada a interação social ativa dos indivíduos, ao passo que nas minhas experiências aquilo que o teste do espelho me permitiu captar foram as interações sociais passivas: olhar para o espelho e estar atento a estímulos sociais sem movimento de aproximação. Ou seja, poderemos estar a testar tipos de comportamentos sociais diferentes e não comparáveis, no caso dos ratos um comportamento mais proativo, enquanto para os bicos-de-lacre captamos um comportamento mais reativo.

Tal como se verificou para o sistema dopaminérgico D1, também o sistema dopaminérgico D2 parece estar envolvido na atividade locomotora, tanto no teste do objeto novo como no teste do espelho. Segundo os resultados obtidos tanto o agonista

D2 como o antagonista D2 levaram a uma diminuição da atividade locomotora dos indivíduos.

Quanto ao agonista D2 os resultados obtidos vão de encontro aos resultados descritos por Mattingly et al. (1993) em ratos da estirpe Wistar, onde a inibição da atividade locomotora induzida pelo agonista D2 (Quinpirole) era esperada e pode estar relacionada à estimulação dos autoreceptores D2. Estes autoreceptores parecem fazer parte de um ciclo de feedback negativo que, quando estimulado, resulta numa diminuição na síntese e libertação de dopamina, bem como uma diminuição na taxa de ativação das células dopaminérgicas (Drukarch e Stoof 1990; Lynch 1991). Os recetores D2 pré-sinápticos parecem ser mais sensíveis aos agonistas da dopamina em comparação com recetores D2 pós-sinápticos (Drukarch e Stoof 1990; Skirboll et al. 1979). Assim, embora doses elevadas de agonistas dopaminérgicos, tais como apomorfina, aumentem frequentemente a atividade locomotora, doses baixas resultam tipicamente numa inibição da atividade locomotora devido à estimulação seletiva dos autoreceptores (Mattingly et al. 1988).

Relativamente ao antagonista D2 os resultados obtidos estão em concordância com estudos prévios que indicam que o antagonista D2 (Eticlopride) reduz a atividade locomotora (Bardo et al. 1999; Fowler e Liou 1998). De acordo com Bardo et al. (1999), a administração do antagonista D2 bloqueou quase totalmente a atividade locomotora induzida por uma anfetamina. Estes resultados estão de acordo com trabalhos anteriores que demonstraram que os antagonistas seletivos D2 são potentes bloqueadores da hiperatividade provocada pela administração de anfetaminas através de outras vias (Beninger e Hahn 1983; Mazurski e Beninger 1991; Mithani et al. 1986; Stewart e Vezina 1987; Vezina e Stewart 1989).

5. Conclusão

Apesar de décadas de investigação com foco no sistema dopaminérgico, é de notar que a maior parte desses estudos são desenvolvidos em mamíferos, denotando-se uma clara falta de informação relativamente ao grupo das aves. Torna-se, portanto, fundamental desenvolver uma maior quantidade de estudos em aves para uma melhor compreensão do sistema dopaminérgico deste grupo e, além disso, expandir este tipo de trabalhos para mais espécies de aves além daquelas que já têm vindo a ser testadas. É exatamente neste contexto que surge este trabalho. Através de uma abordagem experimental manipulativa (manipulação farmacológica) pretendeu-se tentar obter novos dados relativamente à influência da dopamina nos perfis comportamentais, ao nível do comportamento social e alimentar do bico-de-lacre-comum.

Com os resultados obtidos neste trabalho posso concluir que efetivamente o sistema dopaminérgico está envolvido nos processos relacionados com a motivação social, o comportamento alimentar e a atividade locomotora do bico-de-lacre-comum. Estes resultados são relevantes porque juntamente com dados obtidos em trabalhos anteriores desenvolvidos nesta espécie (Carvalho et al. 2013; Funghi et al. 2015, 2018) vão-nos permitir desenvolver um conhecimento cada vez mais vasto em torno do comportamento e personalidade desta espécie.

6. Referências bibliográficas

- Abi-Dargham, A. e H. Moore. 2003. "Prefrontal DA Transmission at D1 Receptors and the Pathology of Schizophrenia." *Neuroscientist* 9(5):404–16.
- Acerbo, M. J., P. Výboh, L. Košťál, L. Kubíková, e J. D. Delius. 2005. "Repeated Apomorphine Administration Alters Dopamine D1 and D2 Receptor Densities in Pigeon Basal Telencephalon." *Experimental Brain Research* 160(4):533–37.
- Aizman, O., H. Brismar, P. Uhlén, E. Zettergren, A. I. Levey, H. Forssberg, P. Greengard, e A. Aperia. 2000. "Anatomical and Physiological Evidence for D1 and D2 Dopamine Receptor Colocalization in Neostriatal Neurons." *Nature Neuroscience* 3(3):226–30.
- Apfelbeck, B. e M. Raess. 2008. "Behavioural and Hormonal Effects of Social Isolation and Neophobia in a Gregarious Bird Species, the European Starling (*Sturnus Vulgaris*)." *Hormones and Behavior* 54(3):435–41.
- Aragona, B. J., Y. Liu, Y. J. Yu, J. T. Curtis, J. M. Detwiler, T. R. Insel, e Z. Wang. 2006. "Nucleus Accumbens Dopamine Differentially Mediates the Formation and Maintenance of Monogamous Pair Bonds." *Nature Neuroscience* 9(1):133–39.
- Atwell, J. W., G. C. Cardoso, D. J. Whittaker, S. Campbell-Nelson, K. W. Robertson, e E. D. Ketterson. 2012. "Boldness Behavior and Stress Physiology in a Novel Urban Environment Suggest Rapid Correlated Evolutionary Adaptation." *Behavioral Ecology* 23(5):960–69.
- Bailey, J. N., S. E. Breidenthal, M. J. Jorgensen, J. T. McCracken, e L. A. Fairbanks. 2007. "The Association of DRD4 and Novelty Seeking Is Found in a Nonhuman Primate Model." *Psychiatric Genetics* 17(1):23–27.
- Baldo, B. A., K. Sadeghian, A. M. Basso, e A. E. Kelley. 2002. "Effects of Selective Dopamine D1 or D2 Receptor Blockade within Nucleus Accumbens Subregions on Ingestive Behavior and Associated Motor Activity." *Behavioural Brain Research* 137(1–2):165–77.
- Balthazart, J., C. Castagna, e G. F. Ball. 1997. "Differential Effects of D1 and D2 Dopamine-Receptor Agonists and Antagonists on Appetitive and Consummatory Aspects of Male Sexual Behavior in Japanese Quail." *Physiology and Behavior* 62(3):571–80.
- Bananej, M., A. Karimi-Sori, M. R. Zarrindast, e S. Ahmadi. 2012. "D1 and D2

- Dopaminergic Systems in the Rat Basolateral Amygdala Are Involved in Anxiogenic-like Effects Induced by Histamine.” *Journal of Psychopharmacology* 26(4):564–74.
- Barbeau, A. 1962. “The Pathogenesis of Parkinson’s Disease: A New Hypothesis.” *Canadian Medical Association Journal* 87(15):802–7.
- Bardo, M. T., J. M. Valone, e R. A. Bevins. 1999. “Locomotion and Conditioned Place Preference Produced by Acute Intravenous Amphetamine: Role of Dopamine Receptors and Individual Differences in Amphetamine Self-Administration.” *Psychopharmacology* 143(1):39–46.
- Baskerville, T. A. e A. J. Douglas. 2010. “Dopamine and Oxytocin Interactions Underlying Behaviors: Potential Contributions to Behavioral Disorders.” *CNS Neuroscience and Therapeutics* 16(3):92–123.
- Batalha, H. R., J. A. Ramos, e G. C. Cardoso. 2013. “A Successful Avian Invasion Occupies a Marginal Ecological Niche.” *Acta Oecologica* 49:92–98.
- Beninger, R. J. e B. L. Hahn. 1983. “Pimozide Blocks Establishment but Not Expression of Amphetamine-Produced Environment-Specific Conditioning.” *Science* 220:1304–6.
- Berridge, K. C. e T. E. Robinson. 1998. “What Is the Role of Dopamine in Reward: Hedonic Impact, Reward Learning, or Incentive Salience?” *Brain Research. Brain Research Reviews* 28(3):309–69.
- Berridge, K. C. 2007. “The Debate over Dopamine’s Role in Reward: The Case for Incentive Salience.” *Psychopharmacology* 191(3):391–431.
- Berridge, K. C. e M. L. Kringelbach. 2015. “Pleasure Systems in the Brain.” *Neuron* 86(3):646–64.
- Bidwell, L. C., F. J. McClernon, e S. H. Kollins. 2011. “Cognitive Enhancers for the Treatment of ADHD.” *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 99(2):262–74.
- Biro, P. A. e J. A. Stamps. 2008. “Are Animal Personality Traits Linked to Life-History Productivity?” *Trends in Ecology & Evolution* 23(7):361–68.
- Björklund, A. e S. B. Dunnett. 2007. “Dopamine Neuron Systems in the Brain: An Update.” *Trends in Neurosciences* 30(5):194–202.
- Boehmler, W., T. Carr, C. Thisse, B. Thisse, V. A. Canfield, e R. Levenson. 2007. “D4 Dopamine Receptor Genes of Zebrafish and Effects of the Antipsychotic

- Clozapine on Larval Swimming Behaviour.” *Genes, Brain and Behavior* 6(2):155–66.
- Boehmler, W., S. Obrecht-Pflumio, V. Canfield, C. Thisse, B. Thisse, e R. Levenson. 2004. “Evolution and Expression of D2 and D3 Dopamine Receptor Genes in Zebrafish.” *Developmental Dynamics* 230(3):481–93.
- Boogert, N. J., S. M. Reader, e K. N. Laland. 2006. “The Relation between Social Rank, Neophobia and Individual Learning in Starlings.” *Animal Behaviour* 72(6):1229–39.
- Both, C., N. J. Dingemanse, P. J. Drent, e J. M. Tinbergen. 2005. “Pairs of Extreme Avian Personalities Have Highest Reproductive Success.” *Journal of Animal Ecology* 74(4):667–74.
- Bunzow, J. R., H. H. M. Van Tol, D. K. Grandy, P. Albert, J. Salon, M. Christie, C. A. Machida, K. A. Neve, e O. Civelli. 1988. “Cloning and Expression of a Rat D2 Dopamine Receptor cDNA.” *Nature* 336(6201):783–87.
- Callier, S., M. Snapyan, S. Le Crom, D. Prou, J. D. Vincent, e P. Vernier. 2003. “Evolution and Cell Biology of Dopamine Receptors in Vertebrates.” *Biology of the Cell* 95(7):489–502.
- Cardinaud, B., K. S. Sugamori, S. Coudouel, J. D. Vincent, H. B. Niznik, e P. Vernier. 1997. “Early Emergence of Three Dopamine D1 Receptor Subtypes in Vertebrates. Molecular Phylogenetic, Pharmacological, and Functional Criteria Defining D1A, D1B, and D1C Receptors in European Eel *Anguilla anguilla*.” *The Journal of Biological Chemistry* 272(5):2778–87.
- Carlsson, A., B. Falck, e N. A. Hillarp. 1962. “Cellular Localization of Brain Monoamines.” *Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum* 56(196):1–28.
- Carvalho, C. F., A. V. Leitão, C. Funghi, H. R. Batalha, S. Reis, P. G. Mota, R. J. Lopes, e G. C. Cardoso. 2013. “Personality Traits Are Related to Ecology across a Biological Invasion.” *Behavioral Ecology* 24(5):1081–91.
- Cervenka, S., J. P. Gustavsson, C. Halldin, e L. Farde. 2010. “Association between Striatal and Extrastriatal Dopamine D2-Receptor Binding and Social Desirability.” *NeuroImage* 50(1):323–28.
- Clarke, H. F., S. C. Walker, H. S. Crofts, J. W. Dalley, T. W. Robbins, e A. C. Roberts. 2005. “Prefrontal Serotonin Depletion Affects Reversal Learning But Not Attentional Set Shifting.” *Journal of Neuroscience* 25(2):532–38.

- Clarke, H. F., J. W. Dalley, H. S. Crofts, T. W. Robbins, e A. C. Roberts. 2004. "Cognitive Inflexibility after Prefrontal Serotonin Depletion." *Science* (New York, N.Y.) 304(5672):878–80.
- Clarke, H., S. Walker, J. Dalley, T. Robbins, e A. Roberts. 2007. "Cognitive Inflexibility after Prefrontal Serotonin Depletion Is Behaviorally and Neurochemically Specific." *Cerebral Cortex* 17(1):18–27.
- Clarke, H. F., G. J. Hill, T. W. Robbins, e A. C. Roberts. 2011. "Dopamine, but Not Serotonin, Regulates Reversal Learning in the Marmoset Caudate Nucleus." *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 31(11):4290–97.
- Clement, P., A. Harris, e J. Davies. 1993. *Finches and Sparrows: An Identification Guide*. Princeton University Press.
- Colombo, A. C. 2014. "Papel Dos Receptores Dopaminérgicos D1 E D2 Do Colículo Inferior Na Expressão de Respostas Incondicionadas E Condicionadas de Medo."
- Cote, J., J. Clobert, T. Brodin, S. Fogarty, e A. Sih. 2010. "Personality-Dependent Dispersal: Characterization, Ontogeny and Consequences for Spatially Structured Populations." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 365(1560):4065–76.
- Dall, S. R. X., A. I. Houston, e J. M. McNamara. 2004. "The Behavioural Ecology of Personality: Consistent Individual Differences from an Adaptive Perspective." *Ecology Letters* 7(8):734–39.
- Darvas, M., A. M. Wunsch, J. T. Gibbs, e R. D. Palmiter. 2014. "Dopamine Dependency for Acquisition and Performance of Pavlovian Conditioned Response." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111(7):2764–69.
- Davis, C., R. D. Levitan, A. S. Kaplan, J. Carter, C. Reid, C. Curtis, K. Patte, R. Hwang, e J. L. Kennedy. 2008. "Reward Sensitivity and the D2 Dopamine Receptor Gene: A Case-Control Study of Binge Eating Disorder." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32(3):620–28.
- de Almeida, J. e G. Mengod. 2010. "D2 and D4 Dopamine Receptor mRNA Distribution in Pyramidal Neurons and GABAergic Subpopulations in Monkey Prefrontal Cortex: Implications for Schizophrenia Treatment." *Neuroscience* 170(4):1133–39.
- de Almeida, J., J. M. Palacios, e G. Mengod. 2008. "Distribution of 5-HT and DA Receptors in Primate Prefrontal Cortex: Implications for Pathophysiology and

- Treatment.” *Progress in Brain Research* 172:101–15.
- Dearry, A., J. A. Gingrich, P. Falardeau, R. T. Fremeau, M. D. Bates, e M. G. Caron. 1990. “Molecular Cloning and Expression of the Gene for a Human D1 Dopamine Receptor.” *Nature* 347(6288):72–76.
- Demchyshyn, L. L., K. S. Sugamori, F. J. Lee, S. A. Hamadanizadeh, e H. B. Niznik. 1995. “The Dopamine D1D Receptor. Cloning and Characterization of Three Pharmacologically Distinct D1-like Receptors from *Gallus Domesticus*.” *The Journal of Biological Chemistry* 270(8):4005–12.
- Dennis, R. L. e H. W. Cheng. 2011. “The Dopaminergic System and Aggression in Laying Hens.” *Poultry Science* 90(11):2440–48.
- Diekamp, B., T. Kalt, A. Ruhm, M. Koch, e O. Güntürkün. 2000. “Impairment in a Discrimination Reversal Task after D1 Receptor Blockade in the Pigeon prefrontal Cortex.” *Behavioral Neuroscience* 114(6):1145–55.
- Diekamp, B., T. Kalt, e O. Güntürkün. 2002. “Working Memory Neurons in Pigeons.” *The Journal of Neuroscience*.
- Dietl, M. M. e J. M. Palacios. 1988. “Neurotransmitter Receptors in the Avian Brain. I. Dopamine Receptors.” *Brain Research* 439(1–2):354–59.
- Dingemanse, N. J., K. M. Bouwman, M. van de Pol, T. van Overveld, S. C. Patrick, E. Matthysen, e J. L. Quinn. 2012. “Variation in Personality and Behavioural Plasticity across Four Populations of the Great Tit *Parus major*.” *Journal of Animal Ecology* 81(1):116–26.
- Dingemanse, N. J., C. Both, P. J. Drent, K. van Oers, e A. J. van Noordwijk. 2002. “Repeatability and Heritability of Exploratory Behaviour in Great Tits from the Wild.” *Animal Behaviour* 64(6):929–38.
- Dingemanse, N. e D. Réale. 2005. “Natural Selection and Animal Personality.” *Behaviour* 142(9):1159–84.
- Doupe, A. J., D. J. Perkel, A. Reiner, e E. A. Stern. 2005. “Birdbrains Could Teach Basal Ganglia Research a New Song.” *Trends in Neurosciences* 28(7):353–63.
- Drukarch, B. e J. C. Stoof. 1990. “D-2 Dopamine Autoreceptor Selective Drugs: Do They Really Exist?” *Life Sciences* 47(5):361–76.
- Duckworth, R. A. e A. V. Badyaev. 2007. “Coupling of Dispersal and Aggression Facilitates the Rapid Range Expansion of a Passerine Bird.” *Proceedings of the*

- National Academy of Sciences of the United States of America 104(38):15017–22.
- Durstewitz, D., S. Kröner, e O. Güntürkün. 1999. “The Dopaminergic Innervation of the Avian Telencephalon.” *Progress in Neurobiology* 59(2):161–95.
- Durstewitz, D., S. Kröner, H. Hemmings, e O. Güntürkün. 1998. “The Dopaminergic Innervation of the Pigeon Telencephalon: Distribution of DARPP-32 and Co-Occurrence with Glutamate Decarboxylase and Tyrosine Hydroxylase.” *Neuroscience* 83(3):763–79.
- Fee, M. S. e J. H. Goldberg. 2011. “A Hypothesis for Basal Ganglia-Dependent Reinforcement Learning in the Songbird.” *Neuroscience* 198:152–70.
- Fidler, A. E., K. van Oers, P. J. Drent, S. Kuhn, J. C. Mueller, e B. Kempenaers. 2007. “Drd4 Gene Polymorphisms Are Associated with Personality Variation in a Passerine Bird.” *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 274(1619):1685–91.
- Flagel, S. B., C. M. Cameron, K. N. Pickup, S. J. Watson, H. Akil, e T. E. Robinson. 2011a. “A Food Predictive Cue Must Be Attributed with Incentive Salience for It to Induce c-Fos mRNA Expression in Cortico-Striatal-Thalamic Brain Regions.” *Neuroscience* 196:80–96.
- Flagel, S. B., J. J. Clark, T. E. Robinson, L. Mayo, A. Czuj, I. Willuhn, C. A. Akers, S. M. Clinton, P. E. M. Phillips, e H. Akil. 2011b. “A Selective Role for Dopamine in Stimulus–reward Learning.” *Nature* 469(7328):53–57.
- Flagel, S. B., S. J. Watson, T. E. Robinson, e H. Akil. 2007. “Individual Differences in the Propensity to Approach Signals vs Goals Promote Different Adaptations in the Dopamine System of Rats.” *Psychopharmacology* 191(3):599–607.
- Floresco, S. B. e O. Magyar. 2006. “Mesocortical Dopamine Modulation of Executive Functions: Beyond Working Memory.” *Psychopharmacology* 188(4):567–85.
- Fowler, S. C. e J. R. Liou. 1998. “Haloperidol, Raclopride, and Eticlopride Induce Microcatalepsy during Operant Performance in Rats, but Clozapine and SCH 23390 Do Not.” *Psychopharmacology* 140(1):81–90.
- Fox, R. A., L. D. Ladage, T. C. Roth, e V. V. Pravosudov. 2009. “Behavioural Profile Predicts Dominance Status in Mountain Chickadees, *Poecile Gambeli*.” *Animal Behaviour* 77(6):1441–48.
- Funghi, C., A. V. Leitão, A. C. Ferreira, P. G. Mota, e G. C. Cardoso. 2015. “Social

- Dominance in a Gregarious Bird Is Related to Body Size but Not to Standard Personality Assays.” *Ethology* 121(1):84–93.
- Funghi, C., S. Trigo, A. C. R. Gomes, M. C. Soares, e G. C. Cardoso. 2018. “Release from Ecological Constraint Erases Sex Difference in Social Ornamentation.” *Behavioral Ecology and Sociobiology* 72(4).
- Fuxe, K. 1965. “Evidence for the Existence of Monoamine Neurons in the Central Nervous System. IV. Distribution of Monoamine Nerve Terminals in the Central Nervous System.” *Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum SUPPL* 247:37+.
- Garamszegi, L. Z., J. C. Mueller, G. Markó, E. Szász, S. Zsebok, G. Herczeg, M. Eens, e J. Török. 2014. “The Relationship between DRD4 Polymorphisms and Phenotypic Correlations of Behaviors in the Collared Flycatcher.” *Ecology and Evolution* 4(8):1466–79.
- Gingrich, B., Y. Liu, C. Cascio, Z. Wang, e T. R. Insel. 2000. “Dopamine D2 Receptors in the Nucleus Accumbens Are Important for Social Attachment in Female Prairie Voles (*Microtus Ochrogaster*).” *Behavioral Neuroscience* 114(1):173–83.
- Grandy, D. K., Y. A. Zhang, C. Bouvier, Q. Y. Zhou, R. A. Johnson, L. Allen, K. Buck, J. R. Bunzow, J. Salon, e O. Civelli. 1991. “Multiple Human D5 Dopamine Receptor Genes: A Functional Receptor and Two Pseudogenes.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 88(20):9175–79.
- Greenberg, R. 1990. “Feeding Neophobia and Ecological Plasticity: A Test of the Hypothesis with Captive Sparrows.” *Animal Behaviour* 39(2):375–79.
- Groothuis, T. G. G. e C. Carere. 2005. “Avian Personalities: Characterization and Epigenesis.” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 29(1):137–50.
- Güntürkün, O. 1997. “Cognitive Impairments after Lesions of the Neostriatum Caudolaterale and Its Thalamic Afferent in Pigeons: Functional Similarities to the Mammalian Prefrontal System?” *Journal Fur Hirnforschung* 38(1):133–43.
- Güntürkün, O. 2005a. “Avian and Mammalian ‘prefrontal Cortices’: Limited Degrees of Freedom in the Evolution of the Neural Mechanisms of Goal-State Maintenance.” *Brain Research Bulletin* 66(4–6):311–16.
- Güntürkün, O. 2005b. “The Avian ‘prefrontal Cortex’ and Cognition.” *Current Opinion in Neurobiology* 15(6):686–93.

- Hara, E., L. Kubikova, N. A. Hessler, e E. D. Jarvis. 2007. "Role of the Midbrain Dopaminergic System in Modulation of Vocal Brain Activation by Social Context." *European Journal of Neuroscience* 25(11):3406–16.
- He, X., L. Xiao, e N. Sui. 2010. "Effects of SCH23390 and Spiperone Administered into Medial Striatum and Intermediate Medial Mesopallium on Rewarding Effects of Morphine in Day-Old Chicks." *European Journal of Pharmacology* 627(1–3):136–41.
- Heimovics, S. A., C. A. Cornil, G. F. Ball, e L. V. Ritters. 2009. "D1-like Dopamine Receptor Density in Nuclei Involved in Social Behavior Correlates with Song in a Context-Dependent Fashion in Male European Starlings." *Neuroscience* 159(3):962–73.
- Heimovics, S. A. e L. V. Ritters. 2008. "Evidence That Dopamine within Motivation and Song Control Brain Regions Regulates Birdsong Context-Dependently." *Physiology & Behavior* 95(1–2):258–66.
- Hejjas, K., J. Vas, J. Topal, E. Szantai, Z. Ronai, A. Szekely, E. Kubinyi, Z. Horvath, M. Sasvari-Szekely, e A. Miklosi. 2007. "Association of Polymorphisms in the Dopamine D4 Receptor Gene and the Activity-Impulsivity Endophenotype in Dogs." *Animal Genetics* 38(6):629–33.
- Herborn, K. A., R. Macleod, W. T. S. Miles, A. N. B. Schofield, L. Alexander, e K. E. Arnold. 2010. "Personality in Captivity Reflects Personality in the Wild." *Animal Behaviour* 79(4):835–43.
- Herold, C., B. Diekamp, e O. Güntürkün. 2008. "Stimulation of Dopamine D1 Receptors in the Avian Fronto-Striatal System Adjusts Daily Cognitive Fluctuations." *Behavioural Brain Research* 194(2):223–29.
- Herold, C., I. Joshi, O. Chehadi, M. Hollmann, e O. Güntürkün. 2012. "Plasticity in D1-Like Receptor Expression Is Associated with Different Components of Cognitive Processes" edited by V. P. Bingman. *PLoS ONE* 7(5):e36484.
- Hirano, J., S. N. Archer, e M. B. Djamgoz. 1998. "Dopamine Receptor Subtypes Expressed in Vertebrate (Carp and Eel) Retinae: Cloning, Sequencing and Comparison of Five D1-like and Three D2-like Receptors." *Receptors & Channels* 5(6):387–404.
- Horschitz, S., R. Hummerich, T. Lau, M. Rietschel, e P. Schloss. 2005. "A Dopamine Transporter Mutation Associated with Bipolar Affective Disorder Causes Inhibition

- of Transporter Cell Surface Expression.” *Molecular Psychiatry* 10(12):1104–9.
- Ikemoto, S. 2010. “Brain Reward Circuitry beyond the Mesolimbic Dopamine System: A Neurobiological Theory.” *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 35(2):129–50.
- Jarvis, E. D., O. Güntürkün, L. Bruce, A. Csillag, H. Karten, W. Kuenzel, L. Medina, G. Paxinos, D. J. Perkel, T. Shimizu, G. Striedter, J. M. Wild, G. F. Ball, J. Dugas-Ford, S. E. Durand, G. E. Hough, S. Husband, L. Kubikova, et al. 2005. “Avian Brains and a New Understanding of Vertebrate Brain Evolution.” *Nature Reviews Neuroscience* 6(2):151–59.
- Jarvis, E. D., J. Yu, M. V. Rivas, H. Horita, G. Feenders, O. Whitney, S. C. Jarvis, E. R. Jarvis, L. Kubikova, A. E. P. Puck, C. Siang-Bakshi, S. Martin, M. McElroy, E. Hara, J. Howard, et al. 2013. “Global View of the Functional Molecular Organization of the Avian Cerebrum: Mirror Images and Functional Columns.” *Journal of Comparative Neurology* 521(16):3614–65.
- Joyce, J. N. e J. H. Meador-Woodruff. 1997. “Linking the Family of D2 Receptors to Neuronal Circuits in Human Brain: Insights into Schizophrenia.” *Neuropsychopharmacology* 16(6):375–84.
- Karakuyu, D., C. Herold, O. Güntürkün, e B. Diekamp. 2007. “Differential Increase of Extracellular Dopamine and Serotonin in the ‘prefrontal Cortex’ and Striatum of Pigeons during Working Memory.” *European Journal of Neuroscience* 26(8):2293–2302.
- Karino, K. e C. Someya. 2007. “The Influence of Sex, Line, and Fight Experience on Aggressiveness of the Siamese Fighting Fish in Intrasexual Competition.” *Behavioural Processes* 75(3):283–89.
- Kebabian, J. W. e D. B. Calne. 1979. “Multiple Receptors for Dopamine.” *Nature* 277(5692):93–96.
- Kienast, T. e A. Heinz. 2006. “Dopamine and the Diseased Brain.” *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)* 5(1):109–31.
- Kirsch, J. A., I. Vlachos, M. Hausmann, J. Rose, M. Y. Yim, A. Aertsen, e O. Güntürkün. 2009. “Neuronal Encoding of Meaning: Establishing Category-Selective Response Patterns in the Avian ‘prefrontal Cortex.’” *Behavioural Brain Research* 198(1):214–23.
- Kirsch, J. A., O. Güntürkün, e J. Rose. 2008. “Insight without Cortex: Lessons from the

- Avian Brain." *Consciousness and Cognition* 17(2):475–83.
- Kluen, E., S. Kuhn, B. Kempenaers, e J. E. Brommer. 2012. "A Simple Cage Test Captures Intrinsic Differences in Aspects of Personality across Individuals in a Passerine Bird." *Animal Behaviour* 84(1):279–87.
- Koob, G. F. e M. Le Moal. 2008. "Addiction and the Brain Antireward System." *Annual Review of Psychology* 59(1):29–53.
- Korsten, P., J. C. Mueller, C. Hermannstädter, K. M. Bouwman, N. J. Dingemanse, P. J. Drent, M. Liedvogel, E. Matthysen, K. Van Oers, T. Van Overveld, S. C. Patrick, J. L. Quinn, B. C. Sheldon, J. M. Tinbergen, e B. Kempenaers. 2010. "Association between DRD4 Gene Polymorphism and Personality Variation in Great Tits: A Test across Four Wild Populations." *Molecular Ecology* 19(4):832–43.
- Kostál, L., P. Výboh, C. J. Savory, M. Juráni, L. Kubíková, e P. Blazíček. 1999. "Influence of Food Restriction on Dopamine Receptor Densities, Catecholamine Concentrations and Dopamine Turnover in Chicken Brain." *Neuroscience* 94(1):323–28.
- Kröner, S. e O. Güntürkün. 1999. "Afferent and Efferent Connections of the Caudolateral Neostriatum in the Pigeon (*Columba Livia*): A Retro- and Anterograde Pathway Tracing Study." *The Journal of Comparative Neurology* 407(2):228–60.
- Kubikova, L., P. Výboh, e L. Košťál. 2009. "Kinetics and Pharmacology of the D1- and D2-Like Dopamine Receptors in Japanese Quail Brain." *Cellular and Molecular Neurobiology* 29(6–7):961–70.
- Kubikova, L., K. Wada, e E. D. Jarvis. 2010. "Dopamine Receptors in a Songbird Brain." *The Journal of Comparative Neurology* 518(6):741–69.
- Le Crom, S., M. Kapsimali, P. O. Barôme, e P. Vernier. 2003. "Dopamine Receptors for Every Species: Gene Duplications and Functional Diversification in Craniates." Pp. 161–76 in *Genome Evolution*. Dordrecht: Springer Netherlands.
- Lidow, M. S., P. S. Goldman-Rakic, D. W. Gallager, e P. Rakic. 1991. "Distribution of Dopaminergic Receptors in the Primate Cerebral Cortex: Quantitative Autoradiographic Analysis Using [3H]raclopride, [3H]spiperone and [3H]SCH23390." *Neuroscience* 40(3):657–71.
- Liggins, J. T. P. 2009. "The Roles of Dopamine D1 and D2 Receptors in Working Memory Function." *McGill Science Undergraduate Research ...* 4(1):39–45.

- Lynch, M. R. 1991. "Dissociation of Autoreceptor Activation and Behavioral Consequences of Low-Dose Apomorphine Treatment." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 15(5):689–98.
- Macrae, A. D. e S. Brenner. 1995. "Analysis of the Dopamine Receptor Family in the Compact Genome of the Puffer Fish *Fugu rubripes*." *Genomics* 25(2):436–46.
- Malenka, E. J., S. E. Nestler, R. C. Hyman, A. Sydor, e R. Y. Brown. 2009. Chapter 13: Higher Cognitive Function and Behavioral Control". *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience* (2nd Ed.).
- Martí, R. e J. C. Del Moral. 2003. "Atlas de Las Aves Reproductoras de Espana." Dirección General de Conservación de La Naturaleza-Sociedad Espanola de Ornitologia, Madrid.
- Martin, L. B. e L. Fitzgerald. 2005. "A Taste for Novelty in Invading House Sparrows, *Passer domesticus*." *Behavioral Ecology* 16(4):702–7.
- Martinez, D., D. Orlowska, R. Narendran, M. Slifstein, F. Liu, D. Kumar, A. Broft, R. Van Heertum, e H. D. Kleber. 2010. "Dopamine Type 2/3 Receptor Availability in the Striatum and Social Status in Human Volunteers." *Biological Psychiatry* 67(3):275–78.
- Mattingly, B. A., J. E. Gotsick, e K. Salamanca. 1988. "Latent Sensitization to Apomorphine Following Repeated Low Doses." *Behavioral Neuroscience* 102(4):553–58.
- Mattingly, B. A., J. K. Rowlett, e G. Lovell. 1993. "Effects of Daily SKF 38393, Quinpirole, and SCH 23390 Treatments on Locomotor Activity and Subsequent Sensitivity to Apomorphine." *Psychopharmacology* 110(3):320–26.
- Mazurski, E. J. e R. J. Beninger. 1991. "Effects of Selective Drugs for Dopaminergic D1 and D2 Receptors on Conditioned Locomotion in Rats." *Psychopharmacology* 105(1):107–12.
- McNamara, J. M., P. A. Stephens, S. R. X. Dall, e A. I. Houston. 2009. "Evolution of Trust and Trustworthiness: Social Awareness Favours Personality Differences." *Proceedings. Biological Sciences* 276(1657):605–13.
- Messias, J. P. M., T. P. Santos, M. Pinto, e M. C. Soares. 2016. "Stimulation of Dopamine D1 Receptor Improves Learning Capacity in Cooperating Cleaner Fish." *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 283(1823):20152272.

- Missale, C., S. R. Nash, S. W. Robinson, M. Jaber, e M. G. Caron. 1998. "Dopamine Receptors: From Structure to Function." *Physiological Reviews* 78(1):189–225.
- Mithani, S., M. T. Martin-Iverson, A. G. Phillips, e H. C. Fibiger. 1986. "The Effects of Haloperidol on Amphetamine-and Methylphenidate-Induced Conditioned Place Preferences and Locomotor Activity." *Psychopharmacology* 90(2):247–52.
- Mogensen, J. e I. Divac. 1982. "The Prefrontal 'Cortex' in the Pigeon. Behavioral Evidence." *Brain, Behavior and Evolution* 21(2–3):60–66.
- Molloy, A. G. e J. L. Waddington. 1984. "Dopaminergic Behaviour Stereospecifically Promoted by the D1 Agonist R-SK & F 38393 and Selectively Blocked by the D1 Antagonist SCH 23390." *Psychopharmacology* 82(4):409–10.
- Momozawa, Y., Y. Takeuchi, R. Kusunose, T. Kikusui, e Y. Mori. 2005. "Association between Equine Temperament and Polymorphisms in Dopamine D4 Receptor Gene." *Mammalian Genome* 16(7):538–44.
- Moore, R. Y. e F. E. Bloom. 1978. "Central Catecholamine Neuron Systems: Anatomy and Physiology of the Dopamine Systems." *Annual Review of Neuroscience* 1(1):129–69.
- Morgan, D., K. A. Grant, H. D. Gage, R. H. Mach, J. R. Kaplan, O. Prioleau, S. H. Nader, N. Buchheimer, R. L. Ehrenkaufer, e M. A. Nader. 2002. "Social Dominance in Monkeys: Dopamine D2 Receptors and Cocaine Self-Administration." *Nature Neuroscience* 5(2):169–74.
- Mueller, J. C., P. Edelaar, M. Carrete, D. Serrano, J. Potti, J. Blas, N. J. Dingemanse, B. Kempenaers, e J. L. Tella. 2014. "Behaviour-Related DRD4 Polymorphisms in Invasive Bird Populations." *Molecular Ecology* 23(11):2876–85.
- Mueller, J. C., P. Korsten, C. Hermannstaedter, T. Feulner, N. J. Dingemanse, E. Matthysen, K. Van Oers, T. Van Overveld, S. C. Patrick, J. L. Quinn, M. Riemenschneider, J. M. Tinbergen, e B. Kempenaers. 2013. "Haplotype Structure, Adaptive History and Associations with Exploratory Behaviour of the DRD4 Gene Region in Four Great Tit (*Parus major*) Populations." *Molecular Ecology* 22(10):2797–2809.
- Munafò, M. R., B. Yalcin, S. A. Willis-Owen, e J. Flint. 2008. "Association of the Dopamine D4 Receptor (DRD4) Gene and Approach-Related Personality Traits: Meta-Analysis and New Data." *Biological Psychiatry* 63(2):197–206.
- Nader, M. A., S. H. Nader, P. W. Czoty, N. V. Riddick, H. D. Gage, R. W. Gould, B. L.

- Blaylock, J. R. Kaplan, P. K. Garg, H. M. L. Davies, D. Morton, S. Garg, e B. A. Reboussin. 2012. "Social Dominance in Female Monkeys: Dopamine Receptor Function and Cocaine Reinforcement." *Biological Psychiatry* 72(5):414–21.
- Nasehi, M., F. Mafi, S. Oryan, S. Nasri, e M. R. Zarrindast. 2011. "The Effects of Dopaminergic Drugs in the Dorsal Hippocampus of Mice in the Nicotine-Induced Anxiogenic-like Response." *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 98(3):468–73.
- Overington, S. E., L. Cauchard, K. A. Côté, e L. Lefebvre. 2011. "Innovative Foraging Behaviour in Birds: What Characterizes an Innovator?" *Behavioural Processes* 87(3):274–85.
- Pace-Schott, E. F. e J. A. Hobson. 2002. "The Neurobiology of Sleep: Genetics, Cellular Physiology and Subcortical Networks." *Nature Reviews Neuroscience* 3(8):591–605.
- Panksepp, J. 2005. "Affective Consciousness: Core Emotional Feelings in Animals and Humans." *Consciousness and Cognition* 14(1):30–80.
- Puig, M. V., J. Rose, R. Schmidt, e N. Freund. 2014. "Dopamine Modulation of Learning and Memory in the Prefrontal Cortex: Insights from Studies in Primates, Rodents, and Birds." *Frontiers in Neural Circuits* 8(August):1–15.
- Réale, D., N. J. Dingemanse, A. J. N. Kazem, e J. Wright. 2010. "Evolutionary and Ecological Approaches to the Study of Personality." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 365(1560):3937–46.
- Réale, D., S. M. Reader, D. Sol, P. T. McDougall, e N. J. Dingemanse. 2007. "Integrating Animal Temperament within Ecology and Evolution." *Biological Reviews* 82(2):291–318.
- Reino, L. 2005. "Variation Partitioning for Range Expansion of an Introduced Species: The Common Waxbill *Estrilda Astrild* in Portugal." *Journal of Ornithology* 146(4):377–82.
- Reino, L. M. e T. Silva. 1998. "The Distribution and Expansion of the Common Waxbill (*Estrilda astrild*) in the Iberian Peninsula." *Biol Cons Fauna* 102:163–67.
- Richfield, E. K., A. B. Young, e J. B. Penney. 1987. "Comparative Distribution of Dopamine D-1 and D-2 Receptors in the Basal Ganglia of Turtles, Pigeons, Rats, Cats, and Monkeys." *The Journal of Comparative Neurology* 262(3):446–63.

- Rieke, G. K. 1980. "Kainic Acid Lesions of Pigeon Paleostriatum: A Model for Study of Movement Disorders." *Physiology & Behavior* 24(4):683–87.
- Rieke, G. K. 1981. "Movement Disorders and Lesions of Pigeon Brain Stem Analogues of Basal Ganglia." *Physiology & Behavior* 26(3):379–84.
- Robinson, S., A. J. Rainwater, T. S. Hnasko, e R. D. Palmiter. 2007. "Viral Restoration of Dopamine Signaling to the Dorsal Striatum Restores Instrumental Conditioning to Dopamine-Deficient Mice." *Psychopharmacology* 191(3):567–78.
- Rodríguez-Arias, M., J. Miñarro, M. A. Aguilar, J. Pinazo, e V. M. Simón. 1998. "Effects of Risperidone and SCH 23390 on Isolation-Induced Aggression in Male Mice." *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 8(2):95–103.
- Rose, J., A. M. Schiffer, L. Dittrich, e O. Güntürkün. 2010. "The Role of Dopamine in Maintenance and Distractability of Attention in the 'prefrontal Cortex' of Pigeons." *Neuroscience* 167(2):232–37.
- Rose, J., A. M. Schiffer, e O. Güntürkün. 2013. "Striatal Dopamine D1 Receptors Are Involved in the Dissociation of Learning Based on Reward-Magnitude." *Neuroscience* 230:132–38.
- Rose, J. e M. Colombo. 2005. "Neural Correlates of Executive Control in the Avian Brain" edited by R. G. M. Morris. *PLoS Biology* 3(6):e190.
- Rose, J., R. Schmidt, M. Grabemann, e O. Güntürkün. 2009. "Theory Meets Pigeons: The Influence of Reward-Magnitude on Discrimination-Learning." *Behavioural Brain Research* 198(1):125–29.
- Salamone, J. D. 1992. "Complex Motor and Sensorimotor Functions of Striatal and Accumbens Dopamine: Involvement in Instrumental Behavior Processes." *Psychopharmacology* 107(2–3):160–74.
- Sams-Dodd, F. 1996. "Phencyclidine-Induced Stereotyped Behaviour and Social Isolation in Rats: A Possible Animal Model of Schizophrenia." *Behavioural Pharmacology* 7(1):3–23.
- Sams-Dodd, F. 1998. "Effects of Dopamine Agonists and Antagonists on PCP-Induced Stereotyped Behaviour and Social Isolation in the Rat Social Interaction Test." *Psychopharmacology* 135(2):182–93.
- Santana, N., G. Mengod, e F. Artigas. 2009. "Quantitative Analysis of the Expression of

- Dopamine D1 and D2 Receptors in Pyramidal and GABAergic Neurons of the Rat Prefrontal Cortex.” *Cerebral Cortex* 19(4):849–60.
- Schnell, S. A., S. You, D. N. Foster, e M. E. El Halawani. 1999. “Molecular Cloning and Tissue Distribution of an Avian D2 Dopamine Receptor mRNA from the Domestic Turkey (*Meleagris gallopavo*).” *The Journal of Comparative Neurology* 407(4):543–54.
- Schultz, W. 2007. “Behavioral Dopamine Signals.” *Trends in Neurosciences* 30(5):203–10.
- Seamans, J. K. e C. R. Yang. 2004. “The Principal Features and Mechanisms of Dopamine Modulation in the Prefrontal Cortex.” *Progress in Neurobiology* 74(1):1–58.
- Seyfarth, R. M., J. B. Silk, e D. L. Cheney. 2014. “Social Bonds in Female Baboons: The Interaction between Personality, Kinship and Rank.” *Animal Behaviour* 87:23–29.
- Shanahan, M., V. P. Bingman, T. Shimizu, M. Wild, e O. Güntürkün. 2013. “Large-Scale Network Organization in the Avian Forebrain: A Connectivity Matrix and Theoretical Analysis.” *Frontiers in Computational Neuroscience* 7:89.
- Short, K. H. e K. Petren. 2008. “Boldness Underlies Foraging Success of Invasive *Lepidodactylus lugubris* Geckos in the Human Landscape.” *Animal Behaviour* 76(2):429–37.
- Shultz, S., R. B. Bradbury, K. L. Evans, R. D. Gregory, e T. M. Blackburn. 2005. “Brain Size and Resource Specialization Predict Long-Term Population Trends in British Birds.” *Proceedings. Biological Sciences* 272(1578):2305–11.
- Siegel, G. J., R. W. Albers, S. T. Brady, e D. L. Price. 2006. *Basic Neurochemistry*. Burlington, MA: Elsevier Academic Press.
- Sih, A., A. M. Bell, J. C. Johnson, e R. E. Ziemba. 2004. “Behavioral Syndromes: An Integrative Overview.” *The Quarterly Review of Biology* 79(3):241–77.
- Skirboll, L. R., A. A. Grace, e B. S. Bunney. 1979. “Dopamine Auto- and Postsynaptic Receptors: Electrophysiological Evidence for Differential Sensitivity to Dopamine Agonists.” *Science (New York, N.Y.)* 206(4414):80–82.
- Smeets, W. J., O. Marín, e A. González. 2000. “Evolution of the Basal Ganglia: New Perspectives through a Comparative Approach.” *Journal of Anatomy* 196 (Pt 4)(Pt

4):501–17.

- Smeltzer, M. D., J. T. Curtis, B. J. Aragona, e Z. Wang. 2006. “Dopamine, Oxytocin, and Vasopressin Receptor Binding in the Medial Prefrontal Cortex of Monogamous and Promiscuous Voles.” *Neuroscience Letters* 394(2):146–51.
- Sokoloff, P., B. Giros, M. P. Martres, M. L. Bouthenet, e J. C. Schwartz. 1990. “Molecular Cloning and Characterization of a Novel Dopamine Receptor (D3) as a Target for Neuroleptics.” *Nature* 347(6289):146–51.
- Sol, D., S. Timmermans, e L. Lefebvre. 2002. “Behavioural Flexibility and Invasion Success in Birds.” *Animal Behaviour* 63(3):495–502.
- Sotak, B. N., T. S. Hnasko, S. Robinson, E. J. Kremer, e R. D. Palmiter. 2005. “Dysregulation of Dopamine Signaling in the Dorsal Striatum Inhibits Feeding.” *Brain Research* 1061(2):88–96.
- Speed, N. K. 2013. “The Role of Insulin Signaling on Dopamine Transporter Trafficking.” *Journal of Chemical Information and Modeling* 53(9):1689–99.
- St. Onge, J. R., H. Abhari, e S. B. Floresco. 2011. “Dissociable Contributions by Prefrontal D1 and D2 Receptors to Risk-Based Decision Making.” *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 31(23):8625–33.
- St. Onge, J. R., Y. C. Chiu, e S. B. Floresco. 2010. “Differential Effects of Dopaminergic Manipulations on Risky Choice.” *Psychopharmacology* 211(2):209–21.
- St. Onge, J. R. e S. B. Floresco. 2009. “Dopaminergic Modulation of Risk-Based Decision Making.” *Neuropsychopharmacology* 34(3):681–97.
- Stewart, J. e P. Vezina. 1987. “Microinjections of SCH-23390 into the Ventral Tegmental Area and Substantia Nigra Pars Reticulata Attenuate the Development of Sensitization to the Locomotor Activating Effects of Systematic Amphetamine.” *Brain Research* 495(2):401–6.
- Stiels, D., K. Schidelko, J. O. Engler, R. van den Elzen, e D. Rödder. 2011. “Predicting the Potential Distribution of the Invasive Common Waxbill *Estrilda Astrild* (Passeriformes: Estrildidae).” *Journal of Ornithology* 152(3):769–80.
- Sugamori, K. S., L. L. Demchyshyn, M. Chung, e H. B. Niznik. 1994. “D1A, D1B, and D1C Dopamine Receptors from *Xenopus Laevis*.” *Proceedings of the National*

- Academy of Sciences of the United States of America 91(22):10536–40.
- Sullivan, M. J. P., R. G. Davies, L. Reino, e A. M. A. Franco. 2012. “Using Dispersal Information to Model the Species-Environment Relationship of Spreading Non-Native Species.” *Methods in Ecology and Evolution* 3(5):870–79.
- Sun, Z. e A. Reiner. 2000. “Localization of Dopamine D1A and D1B Receptor mRNAs in the Forebrain and Midbrain of the Domestic Chick.” *Journal of Chemical Neuroanatomy* 19(4):211–24.
- Sunahara, R. K., H. B. Niznik, D. M. Weiner, T. M. Stormann, M. R. Brann, J. L. Kennedy, J. E. Gelernter, R. Rozmahel, Y. Yang, Y. Israel, P. Seeman, e B. F. O'Dowd. 1990. “Human Dopamine D1 Receptor Encoded by an Intronless Gene on Chromosome 5.” *Nature* 347(6288):80–83.
- Sunahara, R. K., H. C. Guan, B. F. O'Dowd, P. Seeman, L. G. Laurier, G. Ng, S. R. George, J. Torchia, H. H. M. Van Tol, e H. B. Niznik. 1991. “Cloning of the Gene for a Human Dopamine D5 Receptor with Higher Affinity for Dopamine than D1.” *Nature* 350(6319):614–19.
- Takahashi, H., M. Yamada, e T. Suhara. 2012. “Functional Significance of Central D1 Receptors in Cognition: Beyond Working Memory.” *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 32(7):1248–58.
- Ungerstedt, U. 1971. “Stereotaxic Mapping of the Monoamine Pathways in the Rat Brain.” *Acta Physiologica Scandinavica* 82(S367):1–48.
- Vallone, D., R. Picetti, e E. Borrelli. 2000. “Structure and Function of Dopamine Receptors.” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 24(1):125–32.
- van Dongen, W. F. D., R. W. Robinson, M. A. Weston, R. A. Mulder, e P. J. Guay. 2015. “Variation at the DRD4 Locus Is Associated with Wariness and Local Site Selection in Urban Black Swans.” *BMC Evolutionary Biology* 15(1):253.
- van Gaalen, M. M., R. van Koten, A. N. M. Schoffelmeer, e L. J. M. J. Vanderschuren. 2006. “Critical Involvement of Dopaminergic Neurotransmission in Impulsive Decision Making.” *Biological Psychiatry* 60(1):66–73.
- van Hierden, Y. M., J. M. Koolhaas, L. Košťál, P. Výboh, M. Sedláčková, M. Rajman, M. Juráni, e S. Mechiel Korte. 2005. “Chicks from a High and Low Feather Pecking Line of Laying Hens Differ in Apomorphine Sensitivity.” *Physiology & Behavior* 84(3):471–77.

- Van Tol, H. H. M., J. R. Bunzow, H. C. Guan, R. K. Sunahara, P. Seeman, H. B. Niznik, e O. Civelli. 1991. "Cloning of the Gene for a Human Dopamine D4 Receptor with High Affinity for the Antipsychotic Clozapine." *Nature* 350(6319):610–14.
- Veit, L., K. Hartmann, e A. Nieder. 2014. "Neuronal Correlates of Visual Working Memory in the Corvid Endbrain." *Journal of Neuroscience* 34(23):7778–86.
- Veit, L. e A. Nieder. 2013. "Abstract Rule Neurons in the Endbrain Support Intelligent Behaviour in Corvid Songbirds." *Nature Communications* 4(1):2878.
- Vezina, P. e J. Stewart. 1989. "The Effect of Dopamine Receptor Blockade on the Development of Sensitization to the Locomotor Activating Effects of Amphetamine and Morphine." *Brain Research* 499(1):108–20.
- Volkow, N. D., G. J. Wang, J. S. Fowler, J. Logan, M. Jayne, D. Franceschi, C. Wong, S. J. Gatley, A. N. Gifford, Y. S. Ding, e N. Pappas. 2002. "Nonhedonic" Food Motivation in Humans Involves Dopamine in the Dorsal Striatum and Methylphenidate Amplifies This Effect." *Synapse* 44(3):175–80.
- Volkow, N. D., G. J. Wang, J. Newcorn, F. Telang, M. V. Solanto, J. S. Fowler, J. Logan, Y. Ma, K. Schulz, K. Pradhan, C. Wong, e J. M. Swanson. 2007. "Depressed Dopamine Activity in Caudate and Preliminary Evidence of Limbic Involvement in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." *Archives of General Psychiatry* 64(8):932.
- Wallis, J. D., K. C. Anderson, e E. K. Miller. 2001. "Single Neurons in Prefrontal Cortex Encode Abstract Rules." *Nature* 411(6840):953–56.
- Wang, G. J., N. D. Volkow, P. K. Thanos, e J. S. Fowler. 2004. "Similarity Between Obesity and Drug Addiction as Assessed by Neurofunctional Imaging." *Journal of Addictive Diseases* 23(3):39–53.
- Wang, Z., G. Yu, C. Cascio, Y. Liu, B. Gingrich, e T. R. Insel. 1999. "Dopamine D2 Receptor-Mediated Regulation of Partner Preferences in Female Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*): A Mechanism for Pair Bonding?" *Behavioral Neuroscience* 113(3):602–11.
- Watanabe, M., T. Kodama, e K. Hikosaka. 1997. "Increase of Extracellular Dopamine in Primate Prefrontal Cortex During a Working Memory Task." *Journal of Neurophysiology* 78(5):2795–98.
- Webster, S. J. e L. Lefebvre. 2001. "Problem Solving and Neophobia in a Columbiform-Passeriform Assemblage in Barbados." *Animal Behaviour* 62(1):23–32.

- Weiner, R. I. e W. F. Ganong. 1978. "Role of Brain Monoamines and Histamine in Regulation of Anterior Pituitary Secretion." *Physiological Reviews* 58(4):905–76.
- Wise, R. A. 1998. "Drug-Activation of Brain Reward Pathways." *Drug and Alcohol Dependence* 51(1–2):13–22.
- Wise, R. A. 2004. "Dopamine, Learning and Motivation." *Nature Reviews Neuroscience* 5(6):483–94.
- Wise, R. A. 2009. "Roles for Nigrostriatal--Not Just Mesocorticolimbic--Dopamine in Reward and Addiction." *Trends in Neurosciences* 32(10):517–24.
- Wolf, M., G. S. van Doorn, O. Leimar, e F. J. Weissing. 2007. "Life-History Trade-Offs Favour the Evolution of Animal Personalities." *Nature* 447(7144):581–84.
- Wolf, M., G. S. van Doorn, e F. J. Weissing. 2008. "Evolutionary Emergence of Responsive and Unresponsive Personalities." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105(41):15825–30.
- Wolf, M. e J. Krause. 2014. "Why Personality Differences Matter for Social Functioning and Social Structure." *Trends in Ecology & Evolution* 29(6):306–8.
- Yanagihara, S. e N. A. Hessler. 2006. "Modulation of Singing-Related Activity in the Songbird Ventral Tegmental Area by Social Context." *European Journal of Neuroscience* 24(12):3619–27.
- Yetnikoff, L., H. N. Lavezzi, R. A. Reichard, e D. S. Zahm. 2014. "An Update on the Connections of the Ventral Mesencephalic Dopaminergic Complex." *Neuroscience* 282:23–48.
- Zhou, Q. Y., D. K. Grandy, L. Thamby, J. A. Kushner, H. H. M. Van Tol, R. Cone, D. Pribnow, J. Salon, J. R. Bunzow, e O. Civelli. 1990. "Cloning and Expression of Human and Rat D₁ Dopamine Receptors." *Nature* 347(6288):76–80.

7. Anexos

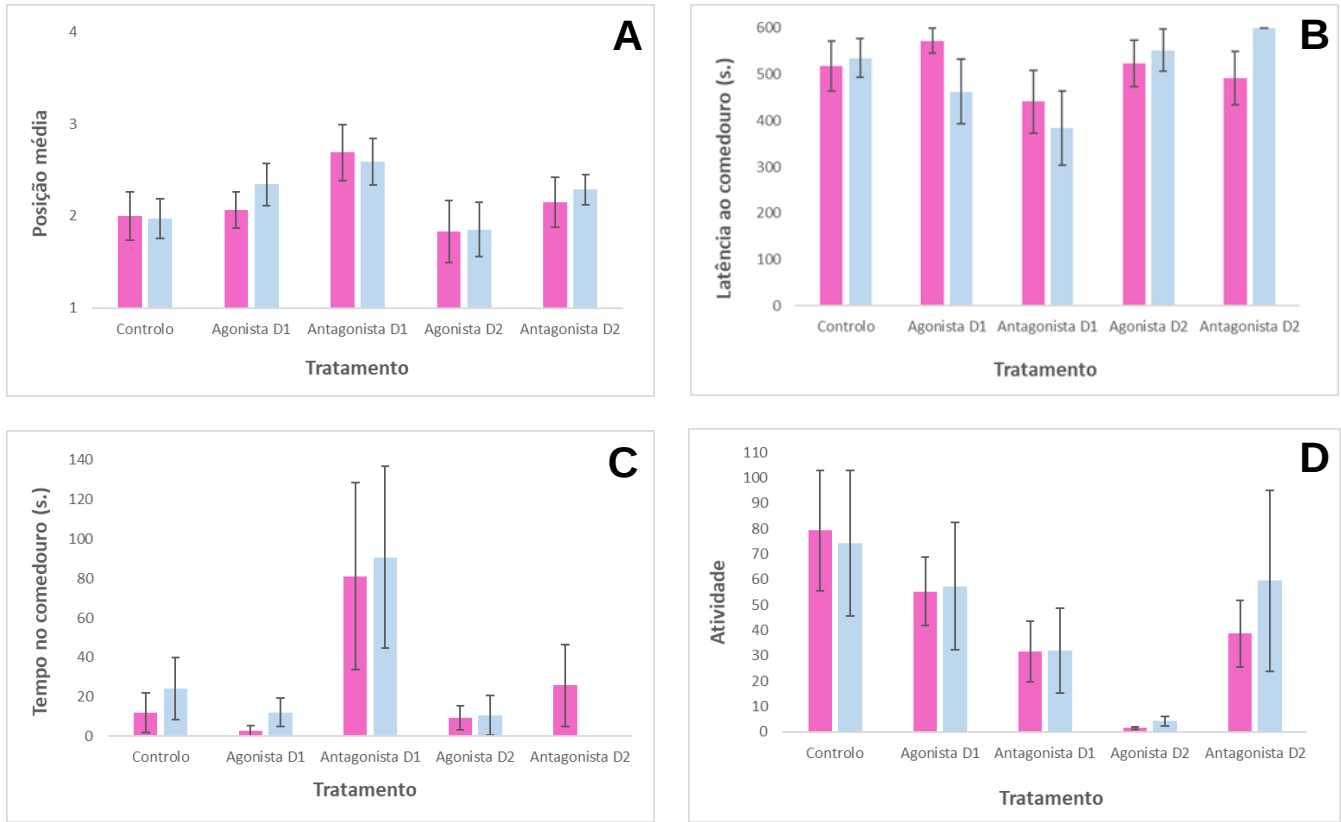


Fig. A1 – Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis posição média (A), latência ao comedouro (B), tempo no comedouro (C) e atividade (D), analisando com sexos separadamente. Barras de erro representam o erro padrão. Barras a azul são referentes aos machos e barras a cor-de-rosa são referentes às fêmeas.

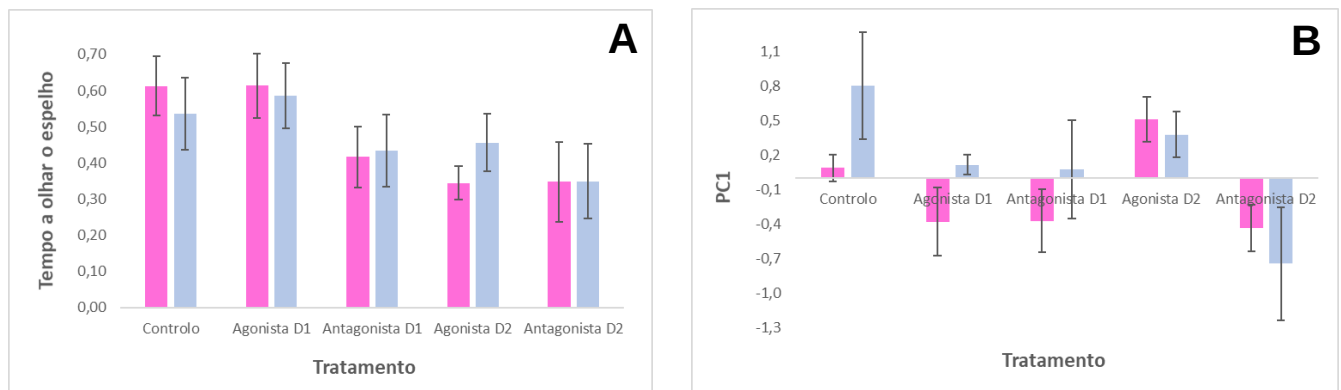


Fig. A2 – Efeito dos compostos testados comparativamente ao controlo nas variáveis tempo a olhar o espelho (A) e PC1 (atividade locomotora durante exposição ao espelho, B), analisando os sexos separadamente. Barras de erro representam o erro padrão. Barras a azul são referentes aos machos e barras a cor-de-rosa são referentes às fêmeas.