

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Pedro Batista Marconi

O papel dos testes com roedores para o entendimento sobre comportamentos empáticos

Florianópolis

2020

Pedro Batista Marconi

O papel dos testes com roedores para o entendimento sobre comportamentos empáticos

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Ciências Biológicas do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Andrei Mayer de Oliveira, Dr.

Coorientador: Eslen Delanogare, M.e.

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Marconi, Pedro Batista

O papel dos testes com roedores para o entendimento
sobre comportamentos empáticos / Pedro Batista Marconi ;
orientador, Andrei Mayer de Oliveira, coorientador, Eslen
Delanogare, 2020.

53 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
Biológicas, Graduação em Ciências Biológicas, Florianópolis,
2020.

Inclui referências.

1. Ciências Biológicas. 2. Empatia. 3. Roedores. I.
Oliveira, Andrei Mayer de . II. Delanogare, Eslen. III.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Ciências Biológicas. IV. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
COORDENADORIA DOS CURSOS DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
Campus Universitário - Trindade - CEP: 88040-900 - Florianópolis - SC
Telefone: (48) 3721-9235 - e-mail: biologia@contato.ufsc.br
Site: www.cienciasbiologicas.ufsc.br

BIO7016 – Trabalho de Conclusão de Curso II

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Semestre 19/2

Aluno: Pedro Batista Marconi

Número de matrícula: 15100423

Título do Trabalho: O papel dos testes com roedores para o entendimento sobre "comportamentos empáticos"

Orientador(a): Andrei Mayer de Oliveira

Co-Orientador(a): Eslen Delanogare

Local de apresentação do trabalho: Sala SIPG Neurociências

Avaliação pela banca examinadora

Presidente: Andrei Mayer de Oliveira - Nota: 10,0

Membro Titular: Marcos Lisboa Neves Nota: 10,00

Membro Titular: Scheila Iria Kraus Nota: 10,0

Membro Suplente: João Paulino Perini Nota: 10,0

Média Final: 10,0 (dez)

A Banca examinadora solicitou as seguintes alterações no TCC: _____

Andrei Mayer
Presidente da Banca

[Assinatura]
Membro Titular

Scheila Kraus
Membro Titular

[Assinatura]
Membro Suplente

Florianópolis, 15 de jan de 2020

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos são para todos os seres empáticos envolvidos na realização desse trabalho e no percurso da minha graduação, bem como aos que tornam a minha vida tão agradável.

Um obrigado especial: aos meus pais, Sonia e Elói, de quem possuo muito orgulho de ser filho devido à suas histórias de vida, personalidades bondosas, educação exemplar que me deram durante o meu desenvolvimento e total apoio às minhas escolhas de vida; ao meu orientador Andrei e coorientador Eslen pelo acolhimento no laboratório, paciência e compreensão na orientação e por serem pessoas tão apaixonadas e preocupadas com a ciência; aos membros da banca Scheila, Marcos e João pelas sugestões essenciais ao trabalho e palavras de apoio; à UFSC, um literal universo de experiências e aprendizados que moldaram muito do que sou hoje, não apenas como biólogo e cientista que estou me formando; aos professores que me ensinaram muito, da UFSC e UFRN, e são dedicados pelo bom ensino de biologia; ao CNPq, órgão essencial para a ciência brasileira que deve ser mantido e valorizado cada vez mais; ao PET Biologia como instância, tutor Renato e diversos petianos com quem convivi ao longo de 4 anos, pois me proporcionaram um conhecimento imenso e amizades incríveis; ao Sporum, pelos mesmos motivos anteriores e por despertar em mim a paixão pela divulgação científica; aos desenvolvedores de diversas plataformas que proporcionam o acesso livre à ciência mundial; à pessoa que mais me ensina sobre afeto e empatia, Aléxia; e aos amigos Eduardo, Alyson, Beatriz, Satyabhama, Letícia, Gabrielle, Laura, Luiz, Daniel, Heitor e tantos outros que passam ou passaram pelo meu existir e deixaram suas marcas.

RESUMO

A pesquisa buscou caracterizar o entendimento do comportamento de empatia pela neurociência e como os testes com roedores têm se incluído nesse contexto. Para tais objetivos foram realizadas uma revisão narrativa e uma revisão integrativa, respectivamente. Para a revisão crítica foram utilizados livros e artigos que se relacionavam ao tema e possuíam base neurocientífica. Já para a revisão sistemática foram estabelecidos termos intercalados por operadores *booleanos* a serem utilizados na busca da base de dados apropriada e critérios específicos para a inclusão ou exclusão dos artigos encontrados. A partir da leitura exploratória da literatura mencionada foi entendido que o comportamento empático está estabelecido no meio científico como possuindo fundamentos evolutivos, sendo presente em algumas espécies sociais, incluindo os roedores. Além disso ele possui componentes afetivos e cognitivos, com também subcomponentes que algumas vezes estão presentes em diferentes espécies. A neurofisiologia estudada sustenta as hipóteses acima. A pesquisa também encontrou alguns padrões em como os artigos apresentam a definição de empatia no seu texto, sendo frequentemente imprecisos ou adotando a visão já utilizada por outros pesquisadores sem considerar a grande falta de consenso que se possui sobre esse conceito. Por fim, esse trabalho demonstrou que há um consenso acadêmico de que os testes empregados para mensuração de componentes da empatia afetiva em roedores são válidos e para a mensuração de empatia cognitiva não há um protocolo estabelecido, havendo impasses quanto à motivação dos roedores em realizar um comportamento pró-social no protocolo mais utilizado atualmente. Podendo este ocorrer devido à empatia ou à necessidade de contato social.

Palavras-chave: Empatia, roedores, afetividade, cognição, comportamento pró-social

ABSTRACT

The research aimed to characterize the understanding of empathy behavior by neuroscience and how rodent tests have been included in this context. For these purposes a narrative review and a integrative review were performed, respectively. For the critical review were used books and articles that related to the theme and had a neuroscientific basis. For the systematic review, terms were interleaved by Boolean operators to be used in the search for the appropriate database and specific criteria for the inclusion or exclusion of the articles found. From the exploratory reading of the mentioned literature it was understood that the empathic behavior is established in the scientific environment as having evolutionary foundations, being present in some social species, including rodents. In addition, it has affective and cognitive components, as well as subcomponents that are sometimes present in different species. The neurophysiology studied supports the above hypotheses. The research also found some patterns in how articles present the definition of empathy in their text, often being inaccurate or adopting the view already used by other researchers without considering the great lack of consensus on this concept. Finally, this work demonstrated that there is an academic consensus that the tests used to measure components of affective empathy in rodents are valid and for the measurement of cognitive empathy there is no established protocol, having impasses regarding the motivation of rodents to perform a pro-social behavior in the most used protocol today. This may be due to empathy or the need for social contact.

Key words: Empathy, rodents, affectivity, cognition, prosocial behavior

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma da empatia entre dois indivíduos para estados negativos.....	20
Figura 2: Regiões neurais que participam da empatia.....	22
Figura 3: Árvore filogenética simplificada dos mamíferos placentários baseada em estudos moleculares.....	27
Figura 4: Fluxograma com etapas da seleção de artigos para incluir na revisão.....	29
Figura 5: Gráfico em pizza com a porcentagem de artigos selecionados para a revisão que utilizou um determinado conceito de empatia em seu estudo.....	31
Figura 6: Aparato de teste com uma arena contendo dois animais e uma caixa contensora.....	33
Figura 7: Aparato com contensor de duas portas, uma para câmara vazia e outra contendo um rato livre, e com botão de abertura próximo à uma das portas.....	34
Figura 8: Aparato de teste com porta que abre para tanque de água.....	35
Figura 9: Labirinto em E, tubo contensor e porta do tubo.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Relação dos critérios utilizados em cada parâmetro para a seleção dos artigos relevantes	17
--	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3	METODOLOGIA	15
3.1	REVISÃO NARRATIVA	15
3.2	REVISÃO INTEGRATIVA	15
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4.1	REVISÃO NARRATIVA	17
4.1.1	As definições dentro da Neurociência	17
4.1.2	Neurobiologia da Empatia	21
4.1.2.1	<i>Circuitos envolvidos</i>	21
4.1.2.2	<i>Propriedades espelho</i>	23
4.1.3	Pesquisa Científica	24
4.1.3.1	<i>Pesquisa em humanos</i>	25
4.1.3.2	<i>Pesquisa com modelo experimental roedor</i>	25
4.2	REVISÃO INTEGRATIVA	28
4.2.1	Análise dos conceitos sobre empatia nos artigos selecionados . 29	
4.2.2	Testes com empatia afetiva	31
4.2.3	Testes com empatia cognitiva	32
5	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	43
	APÊNDICE A: Quadro com a relação dos artigos utilizados	51

1 - INTRODUÇÃO

O que entendemos por emoção pode ser proposto de uma maneira operacional como uma experiência subjetiva acompanhada de manifestações fisiológicas e comportamentais detectáveis. Ambas, a experiência e as manifestações, podem ser mensuradas em pesquisas científicas, porém, a primeira apenas em humanos e comumente dentro dos métodos discutidos pela psicologia. Por outro lado, o estudo das emoções em animais não humanos é respaldado no comportamento e fisiologia deles, campo iniciado por Charles Darwin (1809-1882) ao publicar o livro *A expressão das emoções no homem e nos animais*. Neste livro ele propõe a hipótese de que há uma natureza inata de algumas expressões faciais e movimentos corporais ao comparar diferentes espécies, postulando que as emoções (algumas) possuem um valor adaptativo para garantir a sobrevivência dos indivíduos e da espécie, conservando-se, portanto, ao longo da evolução e sendo observadas em diferentes linhagens (LENT *et al.*, 2010).

Dentre as emoções, a colocada como tema central que norteia o desenvolvimento deste trabalho é a empatia, algo que poderia ser encaixado em algum ponto no meio do contínuo entre “emoção” e “razão” (LENT *et al.*, 2010). A palavra “empatia” advém de um amplo conhecimento da filosofia grega que usava *empathia* (*en*, estar dentro, estar presente, viver com e como o outro, e *páthos*, paixão, emoção, sofrimento e doença), porém difundiu-se amplamente apenas no século XX quando Theodor Lipps (1851-1914) a traduziu para palavra alemã *Einfühlung*, significando “se sentir dentro”, ou seja, seria a projeção de si mesmo no outro (PRESTON; DE WAAL, 2002). O conceito de empatia tem recebido uma grande atenção na última década, aparecendo cada vez mais em jornais, campanhas políticas, na prática médica, e em campos como a economia, ética e direito. Uma busca simples no *PubMed* revela um aumento de 300% no número de publicações científicas usando o termo empatia durante os últimos dez anos (DECETY; COWELL, 2014).

Pelo senso comum, empatia é um termo muito bem compreendido e utilizado, entendido como “se colocar no lugar do outro” ou “ver pelos seus olhos”. No entanto, no meio acadêmico, ela é subdividida em diferente tipos e possui múltiplas definições, havendo, portanto, um grande debate sobre sua natureza e falta de consenso (LOCKWOOD, 2016). A partir da perspectiva histórica, a empatia tem se transformado

semanticamente ao longo das décadas, ou seja, adquirindo novos significados e aumentando sua complexidade (NOWAK, 2011). Por exemplo, Nowak (2011) reuniu 57 definições de empatia em sua tese de doutorado, algumas delas que foram proferidos por figuras conhecidas na história e que, apesar de terem realizado contribuições significativas na construção do conhecimento da humanidade, ao se posicionarem sobre a empatia (ou sentimentos correlatos, visto que esse é um termo mais recente) muitas vezes ficavam na superficialidade do termo. Alguns exemplos que a autora reuniu são: do frade Tomás de Aquino (1225-1274) que versava sobre a misericórdia definindo-a como a sincera simpatia pelo sofrimento alheio, levando-nos a socorrê-lo, se pudermos; do filósofo David Hume (1711-1776) que nos diz que a simpatia é a propensão a receber via comunicação as inclinações e sentimentos de outros, apesar de diferentes ou contrárias a nossas próprias; além de outras como do Dalai-Lama Tenzin Gyatso (1935-Presente), do psicólogo Carl Rogers (1902-1987) e até do economista Adam Smith (1723-1790). Devido a área de estudo teórica destes autores, as definições propostas são vagas e subjetivas. Ainda sem muito aprofundamento no termo, o psicólogo Martin Hoffman (1975) define ela como uma resposta afetiva mais apropriada para a situação do outro indivíduo do que para a sua.

Alguns neurocientistas tentam elaborar uma ampla definição ao tema como Jean Decety (2015) indica que ela é uma adaptação que evoluiu para guiar nossos comportamentos interpessoais, pois ao evocar respostas a partir do comportamento de outros ela ajuda a determinar prioridade dentro dos relacionamentos e mantém a união de grupos sociais.

Do ponto de vista mais técnico da língua portuguesa, o dicionário Michaelis (2019) faz um bom compilado (de definições ainda superficiais) ao trazer os seguintes significados:

- Habilidade de imaginar-se no lugar de outra pessoa.
- Compreensão dos sentimentos, desejos, ideias e ações de outrem.
- Qualquer ato de envolvimento emocional em relação a uma pessoa, a um grupo e a uma cultura.
- Capacidade de interpretar padrões não verbais de comunicação.
- Sentimento que objetos externos provocam em uma pessoa.

Como observado, as definições supracitadas apresentam uma percepção bastante abstrata do fenômeno, que não nos permite analisar ela de maneira científica e sistemática por usar termos subjetivos difíceis de serem mensurados de maneira controlada. Nesse sentido, estudos com animais não-humanos surgem como potencial estratégia para entender com maior propriedade as bases neurobiológicas da empatia.

Os estudos das propriedades da empatia demonstram relevância no meio acadêmico e clínico, visto que condições psiquiátricas como algumas psicopatias e transtornos mentais (e.g. transtorno do estresse pós traumático, esquizofrenia, alexitimia, transtornos do espectro autista e demência) apresentam comprometimento do comportamento de empatia (JEON; SHIN, 2011). Além da utilidade prática, a empatia possui um papel fundamental nas interações interpessoais de espécies sociais, pois motiva os comportamentos pró-sociais, inibe agressões, e facilita a cooperação entre membros de um grupo (DECETY; COWELL, 2014). Dessa forma, entender os mecanismos celulares e moleculares da empatia é fundamental para o desenvolvimento de tratamentos de várias transtornos de comportamentos sociais (LOCKWOOD, 2016). Para isso, modelos animais capazes de avaliar empatia são importantes (JEON; SHIN, 2011), tendo em vista sua já ampla utilização em pesquisa biomédica (de roedores, principalmente) e o atual consenso no meio acadêmico que animais não humanos podem apresentar empatia, já que essa propriedade tem base profunda na evolução, portanto uma característica presente em grupos filogeneticamente antigos (DECETY, 2011).

Diversas pesquisas de empatia em animais não-humanos já foram conduzidas, com esse advento, em particular, em roedores, surgiram problemas de ordem semântica (sobre o seu significado dos comportamentos que estavam observando) que são similares aos confrontados inicialmente pelos estudos em humanos. Assim, as distintas características do comportamento empático em roedores devem ser estudadas e a empatia a ser testada cientificamente deve ser bem definida e diferenciada do uso comum do termo para se evitar maiores desentendimentos no meio acadêmico (PANKSEPP; LAHVIS, 2011).

O problema tratado neste estudo surge a partir de testes do começo da década que estavam se propondo a mensurar a empatia em roedores. O desenvolvimento desses modelos de início levou a indagações interessantes sobre se a empatia é algo

mais especial da espécie humana (construído pela educação) ou se podemos encontrar correlatos à empatia em outros animais, sugerindo assim que a empatia é um comportamento enraizado em nossa biologia, provavelmente surgido por influência de fatores evolutivos (DECETY, 2015). Como citado anteriormente, há um consenso atual de que alguns animais mamíferos possuem empatia, porém ainda não está claro o quanto esta empatia pode ser comparada com a nossa, humana.

Diante da complexidade inerente ao conceito nota-se uma necessidade de abordar esse comportamento a partir da perspectiva neurocientífica do seu funcionamento. Para isto, é importante fazer uma revisão dos conhecimentos gerados até então através da neurociência para entender melhor os modelos animais que estão sendo propostos para se testar empatia e o quanto dessa empatia é similar à humana. O presente trabalho focou no modelo roedor de pesquisa e buscou realizar uma revisão narrativa complementada por uma revisão integrativa para relacionar o conhecimento teórico científico já produzido pelos campos da psicologia, etologia e neurobiologia de humanos com o observado nas pesquisas laboratoriais com modelos roedores. Muitos equívocos podem surgir ao relacionar o comportamento empático de roedores com humanos e assim vir a afetar os futuros estudos que usem esses protocolos como base de teste de fármacos, terapias, dentre outras intervenções, portanto, o tema é carente de uma revisão com olhar mais crítico.

A presente revisão se propõe a ser conceitual e crítica, mais ampla em um primeiro momento e sistemática, em um segundo, para isto foram descritas as datas de início e da última busca, todas as estratégias de busca para a base de dados e as restrições utilizadas (LEENAARS *et al.*, 2012).

2 - OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVO GERAL

Entender os aspectos neurocientíficos da empatia.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Discorrer sobre os conceitos de empatia.
- Revisar quais testes experimentais estão sendo utilizados para analisar comportamentos de empatia em roedores.

- Discutir sobre qual (quais) componente(s) do comportamento de empatia está sendo medido por meio dos diferentes testes comportamentais.
- Demonstrar o papel dos modelos com roedores para o estudo do comportamento de empatia observado em humanos.

3 - METODOLOGIA:

3.1- REVISÃO NARRATIVA

Leitura exploratória da literatura disponível em artigos e livros sobre a neurociência da empatia.

3.2 – REVISÃO INTEGRATIVA

Para aprofundar o entendimento sobre os testes com roedores dentro dos conceitos de empatia, foi realizada uma revisão integrativa. A metodologia empregada para a identificação, seleção e análise dos trabalhos foi uma adaptação da sugerida por Leenaars (2012) para revisar trabalhos relevantes com estudos em animais. Os seguintes passos foram seguidos:

- 1) Formulação da pergunta de pesquisa
- 2) Identificação das bases de dados apropriadas
- 3) Transformar a pergunta de pesquisa e uma estratégia de pesquisa
- 4) Coletar os resultados da pesquisa
- 5) Identificar artigos potencialmente relevantes e remover duplicatas

A pergunta base formulada é: “Quais são as características dos estudos que se propõem a medir empatia em roedores?”

Na Identificação da base de dados apropriada foi selecionada uma base de dados com conteúdo de pesquisa biomédica/neurocientífica e que pudesse ser acessada por um portal de rastreamento que suportasse o número de operadores booleanos desejados. A saber: MEDLINE via PubMed, onde a busca foi realizada com termos apenas em inglês.

Devido ao presente estudo não buscar diretamente por uma intervenção ou exposição à determinada substância, a pergunta inicial não pôde ser dividida em três ou quatro componentes de pesquisa a serem usados no rastreamento de artigos como

sugerido por Leenaars (2012), mas apenas dois: 1- Comportamento de interesse; e 2- Animais estudados.

O primeiro componente se trata do comportamento empático, portanto decidiu-se utilizar os seguintes termos que são relacionados entre si e com a pergunta de interesse: *empathy*, *empathic behaviour*, *pro-social behaviour*, *emotional contagion*, *sympathetic concern*, *affective empathy* e *cognitive empathy*¹. Todos foram intercalados com o operador booleano *OR* (ou) que faz com que cada resultado contenha pelo menos um termo da pesquisa. Já no segundo componente foram escolhidos os seguintes termos: *rodent*, *rat*, *mouse*, *vole*, *guinea pig*, *hamster* e *gerbil*², além de suas devidas flexões em número (plurais), também intercalados com o operador booleano *OR*. As espécies em questão foram escolhidas por representarem os usuais modelos roedores de pesquisa laboratorial (BAUMANS, 2013) e, portanto, possuírem uma maior probabilidade de serem utilizados também em pesquisas comportamentais.

O primeiro componente de pesquisa foi intercalado com o segundo através do operador booleano *AND*, fazendo com que o resultado contenha todos os termos da pesquisa, neste caso, os componentes um e dois. Dessa forma, a expressão utilizada no campo de pesquisa da plataforma *PubMed* para acessar os artigos indexados no banco de dados MEDLINE foi a seguinte:

((*empathy OR empathic behaviour OR pro-social behaviour OR emotional contagion OR sympathetic concern OR affective empathy OR cognitive empathy OR motivational empathy*) *AND* (*rodent OR rat OR mouse OR vole OR guinea pig OR hamster OR gerbil*))

A pesquisa ocorreu a partir de 21/10/19 e a última data em que a pesquisa foi realizada no portal foi 03/11/19.

Após a pesquisa ser concluída pela plataforma, os dados dos artigos que apareceram nos resultados foram exportados através da geração e *download* de um arquivo no formato XML para ser feito o *upload* posteriormente no site de seleção dos

¹ Traduções - *empathy*: empatia, *empathic behaviour*: comportamento empático, *pro-social behaviour*: comportamento pró-social, *emotional contagion*: contágio emocional, *sympathetic concern*: preocupação simpática, *affective empathy*: empatia afetiva e *cognitive empathy*: empatia cognitiva.

² Traduções – *rodent*: roedor, *rat*: rato, *mouse*: camundongo, *vole*: arganaz/ratazana, *guinea pig*: porquinho da índia, *hamster*: hamster e *gerbil*: gerbil.

artigos. A identificação dos artigos relevantes para o estudo ocorreu através da plataforma Rayyan (OUZZANI *et al.*, 2016) em duas fases:

- 1- Leitura de títulos e resumos
- 2- Leitura integral do artigo

Os critérios de inclusão e exclusão para ambas as fases estão descritos na Tabela 1 a seguir:

Tabela 1: Relação dos critérios utilizados em cada parâmetro para a seleção dos artigos relevantes

Parâmetro	Critérios
Tipo de estudo (desenho experimental)	Critério de inclusão: testes comportamentais Critério de exclusão: revisões, notícias, <i>comments</i> e relatos de caso
Animais de pesquisa	Critério de inclusão: roedores de qualquer espécie, idade e gênero Critério de exclusão: animais não pertencentes à Ordem Rodentia
Hipótese experimental	Critério de inclusão: Relacionada à empatia e seus subcomponentes Critério de exclusão: Não relacionada
Restrições de língua	Critério de inclusão: Inglês Critério de exclusão: Outras línguas
Restrições de data da publicação	Critério de inclusão: sem restrição de data Critério de exclusão: sem restrição de data

Fonte: elaborado pelo autor (2019).

Após a organização dos artigos incluídos, foi realizada uma leitura focada na introdução, metodologia e conclusão para acessar a descrição de empatia utilizada em cada estudo e qual teste estava sendo feito.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - REVISÃO NARRATIVA

4.1.1 – As definições dentro da Neurociência

Baseando-se nos estudos da psicologia, um dos primeiros a subdividir a empatia em diferentes componentes foi Hoffman (1979) ao apresentar um modelo de desenvolvimento chamado “motivação pró-social baseado na empatia”. A estrutura desse modelo é apresentada com três componentes da empatia. O primeiro componente seria, como ele traz, uma “estimulação afetiva”, e seriam comportamentos involuntários (por exemplo o choro reativo do recém-nascido ao choro de outros bebês). O segundo componente é o “cognitivo” e são descritos quatro níveis de resposta empática: 1- angústia empática generalizada; 2- angústia empática experimentada com a consciência de que é outra pessoa, e não eu, a vítima; 3- angústia empática que é experimentada com a consciência de que os sentimentos de outras pessoas são próprios delas e independentes da angústia que estamos sentindo; e 4- afeto despertado empaticamente com o entendimento de que o sofrimento da pessoa pode estar relacionado a muitos outros fatores além da situação imediata, dependendo da sua história de vida, este afeto pode também ser despertado pela situação de um grupo inteiro ou classe de pessoas (e. g. pobres, oprimidos, excluídos, doentes). O terceiro componente da empatia seria o componente motivacional. Motivação altruísta ou pró-social refere-se à disposição comportamental de uma pessoa experimentando sofrimento empático para fazer algo para aliviar o sofrimento da vítima direta. Portanto, envolve outra questão amplamente discutida na neurociência, que seria a “tomada de decisão”.

Uma definição de empatia similar e não necessariamente discordante da anterior foi elaborada pelo primatologista Frans De Waal (2008) para ser aplicada sobre qualquer animal. Ele diz ser “a capacidade de ser afetado por e compartilhar os estados emocional de outro indivíduo, acessar as razões para esse estado emocional dele, e se identificar com o outro adotando a sua perspectiva”. E vai mais além ao propor a conceitualização multinível de empatia, a qual seria separada em mecanismos diferentes que ocorreriam como em uma boneca russa³: primeiro o nível mais basal ou que estaria escondido bem dentro da boneca é o chamado “Contágio Emocional”, onde há a adoção do estado emocional de outro, em outras palavras, quando emoção similar é eliciada no sujeito observador como um produto direto da

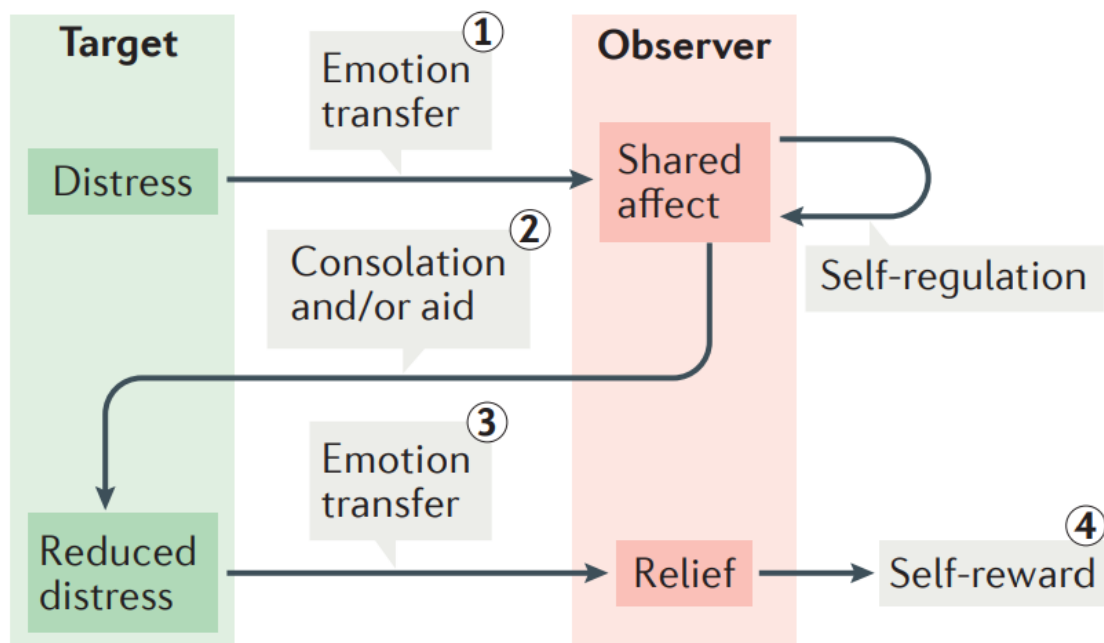
³ Uma metáfora com a “Boneca Russa” ou “Matriosca”, que é um conjunto de bonecas tradicionais da Rússia, feitas de diversos materiais e de tamanhos diferentes, cujo corpo se divide em dois e que sendo ocas se encaixam umas dentro das outras (INFOPÉDIA, 2019).

percepção da emoção do objeto observado; seguida do nível “Preocupação Simpática”, quando o sujeito sente pena como um resultado da percepção do incômodo do objeto, portanto há a preocupação sobre o estado emocional do outro e uma tentativa de melhorar esse estado (e. g. consolação); e na última camada da boneca russa estaria a chamada “Tomada de Perspectiva Empática”, onde se expressa a capacidade de estar na perspectiva de outro, combinando isso com uma experiência vicariante (aprendizado que ocorre devido à observação dos comportamentos dos outros indivíduos e das consequências deles decorrentes (SCHULTZ; SCHULTZ, 2006)) e, assim, entende-se a situação específica ao qual o indivíduo está passando e quais suas necessidades, separando das suas próprias. Para de Waal, mesmo que um animal só expresse uma ou outra “camada”, considera-se que o animal possui comportamento de empatia, ainda que menos sofisticado do que os que apresentam todas as “camadas”. Essa definição foi elaborada pelo autor com base nas definições prévias da psicologia, estudos comportamentais em humanos e nos seus estudos observacionais em primatas, mas, não houve uma preocupação com as ferramentas necessárias para realizar a medição destes níveis. Desde então diversos estudos vêm propondo maneiras e critérios para medir os níveis em diferentes animais (PÉREZ-MANRIQUE; GOMILA, 2018), alguns desses serão abordados na subseção 4.2 do presente trabalho.

De Waal e Preston (2017) também elaboraram um interessante fluxograma para o percurso comportamental de como a empatia leva para o altruísmo no caso de uma reação ao estresse/emoção negativa do outro indivíduo. O altruísmo pode ser entendido dentro da linguagem cotidiana como ações que beneficiem outro organismo e que possuam a intenção consciente de ajudar ele, logo, dentro da biologia evolutiva o altruísmo é entendido como a realização de um comportamento por um organismo que beneficia a outros organismos, com um custo para si mesmo (OKASHA, 2013). Nesse caso os custos e benefícios são medidos em termos de aptidão reprodutiva ou número esperado de filhotes. Portanto, ao se comportar de maneira altruísta, um organismo pode reduzir o número de filhotes que provavelmente produzirá se houverem altos custos para sua integridade física, mas, ao mesmo tempo, pode aumentar o número de filhotes que outros organismos provavelmente produzirão, se os benefícios para estes outros indivíduos forem essenciais para a sobrevivência ou integridade física dele (OKASHA, 2013). Conforme veremos, é dentro desta definição

biológica que os autores encaixam o papel da empatia, segundo a Figura 1, a empatia promoveria comportamento de ajuda para um indivíduo alvo (*Target*) por um indivíduo observador (*Observer*) de maneira a haver recompensas positivas para ambos os lados. Primeiro, o distresse/incômodo (*Distress*) do alvo induziria um estresse/incômodo (*Shared affect*) no observador através de uma transferência/contágio/compartilhamento emocional (Passo 1). Então o observador precisaria regular negativamente esse próprio incômodo (*Self-regulation*) para efetivamente ajudar o alvo com consolação ou ajuda específica para seu problema (Passo 2). Se for efetiva, a resultante redução do incômodo (*Reduced distress*) do alvo por ter sido ajudado é então transferida de volta para o observador (Passo 3), aliviando o seu próprio incômodo (*Relief*). Essa última redução constitui uma recompensa intrínseca (Passo 4) para a realização de atos altruístas.

Figura 1: Fluxograma da empatia entre dois indivíduos para estados negativos



Fonte: adaptado de De Waal e Preston, (2017).

Por conseguinte, tanto em pesquisas neurocientíficas como na prática clínica, é comum de se abordar o conceito de empatia diferenciando seus aspectos cognitivos e afetivos (DE WAAL; PRESTON, 2017), descritos a seguir. A empatia afetiva é comumente entendida como um estado afetivo (como uma resposta emocional), causada apenas pela observação do estado emocional de outra pessoa ou pela

imaginação dessa experiência (LOCKWOOD, 2016), onde se encaixariam os níveis de “contágio emocional” e “preocupação simpática” elaborados por De Waal (2008) e o nível “estimulação afetiva” assim como os níveis 1 e 2 dos “componentes cognitivos” elaborados por Hoffman (1979). A empatia cognitiva é a capacidade de adotar, com base em suas próprias experiências, o ponto de vista do outro, imaginando-se em seu lugar (SHAMAY-TSOORY, 2011). Esse processo é constantemente referido como “tomada de perspectiva”, “mentalização” ou “teoria de mente” e, ao menos em teoria, é o que permite ao observador entender as crenças, desejos e emoções da outra pessoa (LOCKWOOD, 2016), definição portanto onde se encaixaria o nível de “tomada de perspectiva empática” elaborada por De Waal (2008) e os níveis 3 e 4 dos “componentes cognitivos” elaborados por Hoffman (1979). É possível diferenciar estes dois componentes da empatia (afetiva e cognitiva) em circuitos anatomicamente diferentes. Algumas pessoas que se empatizam de maneira afetiva fortemente não necessariamente são boas em entender a perspectiva de outros (KANSKE *et al.*, 2016), ou seja, estimular os componentes cognitivos envolvidos na resposta empática.

4.1.2 – Neurobiologia da empatia

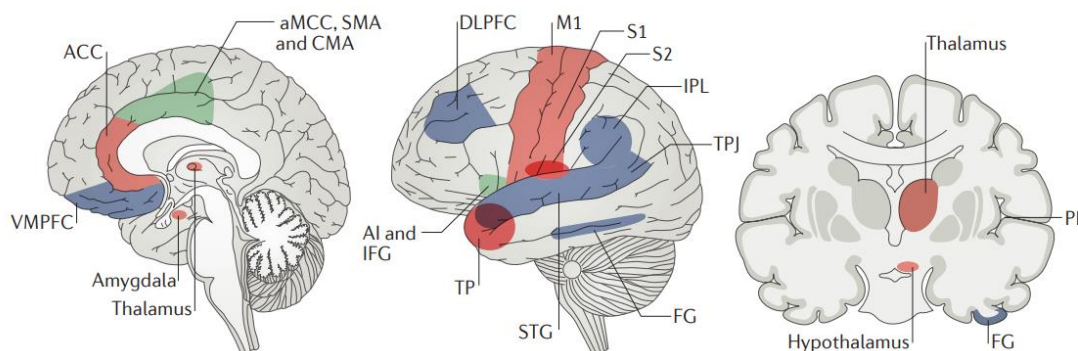
Muito já se sabe sobre os substratos neurais que estão envolvidos no comportamento empático. O entendimento dos circuitos dos diferentes componentes afetivos e cognitivos da empatia que serão descritos a seguir foram baseados em estudos neuroanatomicos e celulares tanto em humanos como com comparativos entre diferentes espécies de mamíferos, os quais sugeriram a existência de mecanismos homólogos para o processamento empático nesses animais, com envolvimento principalmente das regiões do tronco cerebral, amígdala, hipotálamo, estriado, córtex insular, córtex cingulado anterior e córtex orbito-frontal, assim como do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático (DECETY, 2015).

4.1.2.1 - Circuitos envolvidos

Uma esquematização das regiões encefálicas comumente envolvidas na empatia é mostrada na Figura 2. Grande parte do entendimento deste substrato neural é devido à estudos de ressonância magnética funcional (*fMRI*) e outros métodos não invasivos (DECETY, 2015). Através deles foi possível a descoberta que, dependendo da tarefa, a atividade captada tem ênfase em áreas afetivas (em vermelho na Figura

2) do encéfalo, também chamadas de *bottom-up* ou “debaixo para cima”, ou em áreas cognitivas (em azul na Figura 2), consideradas *top-down* ou “de cima para baixo” (DE WAAL; PRESTON, 2017). Regiões que estão mais associadas com tarefas de empatia afetiva como percepção direta da emoção ou dor de outra pessoa estão em vermelho na Figura 2 e são as seguintes: o córtex cingulado anterior (ACC), incluindo suas regiões perigenual e subgenual, amígdala (*amygdala*), tálamo (*thalamus*), hipotálamo (*hypothalamus*), córtex motor primário (M1), córtex pré-motor, córtices somatossensoriais primário e secundário (S1 e S2), e o polo temporal (TP). Regiões associadas a níveis mais complexos de empatia, como a tomada de perspectiva da situação de outro indivíduo, estão em azul da Figura 2 e são: córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), córtex pré-frontal ventromedial (VMPFC), lóbulo parietal inferior (IPL), junção temporoparietal (TPJ), giro temporal superior (STG) e giro fusiforme (FG). Algumas regiões são ativadas em ambas as tarefas cognitivas e afetivas, gerando uma sobreposição denotada em verde na Figura 2 e correspondem à: insula anterior (AI), insula posterior (PI), giro frontal inferior (IFG), e córtex cingulado anterior medial (aMCC), o qual se estende dorsalmente na área motora suplementar (SMA) e na área motora cingulada (CMA) (DE WAAL; PRESTON, 2017).

Figura 2: Regiões neurais que participam da empatia



Na figura são mostradas as visões cerebrais sagital medial (esquerda), lateral esquerda (centro) e coronal (direita) com indicação da localização das regiões descritas anteriormente (abreviações e setas) coloridas de forma a indicar sua participação na empatia afetiva (vermelho), cognitiva (azul) ou em ambas (verde). A figura é representativa apenas e não indica nenhuma lateralidade nesses circuitos. Fonte: adaptado de De Waal e Preston, (2017).

O córtex insular anterior e o cíngulo anterior são duas regiões proeminentes durante a ativação em comportamentos empáticos e possuem as funções de servir como estrutura sensorial límbica e região motora límbica, respectivamente (GU *et al.*, 2013). O insular está mais relacionado com a empatia afetiva e atua como a região *input*, recebendo informações de conteúdo emocional do córtex sensorial e repassando para demais estruturas límbicas, ele traduz as sensações em sentimentos subjetivos (GU *et al.*, 2013). Além disso, considera-se que ele está relacionado com o entendimento dos sentimentos e estados corporais alheios (LAMM; SINGER, 2010). Enquanto isso, o córtex cíngulo anterior, uma clássica região componente do sistema límbico e que recebe projeções de diversas regiões corticais associativas, atua na empatia como um *output*, exercendo um início de processamento cognitivo do estímulo e gerando respostas motoras emocionais como o *freezing* (congelamento) em roedores (CARRILLO *et al.*, 2019), e portanto não atuaria decodificando as propriedades do estímulo em si (GU *et al.*, 2013).

Há também diversos estudos que buscam caracterizar o sistema endócrino relacionado aos comportamentos empáticos, o hormônio atualmente mais associado com a empatia é a ocitocina, que é produzida no núcleo paraventricular do hipotálamo e secretada na corrente sanguínea pela neuro-hipófise (LENT *et al.*, 2010). Este hormônio neuropeptídico é particularmente importante para mamíferos, pois facilita o parto, a ejeção do leite nas glândulas mamárias, o desenvolvimento de comportamento maternos e os laços sociais (YAMAGISHI *et al.*, 2019). Trabalhos com variações genéticas no receptor da ocitocina apontam diferenças na empatia, responsividade ao estresse e percepção da dor do outro (RODRIGUES, 2009). Ainda assim, o efeito da administração de ocitocina em animais é dependente do contexto e pode gerar interações positivas com uns e negativas com outros, relativo à sua relação prévia e familiaridade com o outro indivíduo que ele está interagindo e com o ambiente testado, portanto os detalhes da relação entre contexto social e a função da ocitocina ainda não são muito claros (YAMAGISHI *et al.*, 2019).

4.1.2.2 - Propriedades espelho

Outro componente neural que tem papel crucial na empatia é a propriedade “espelho” que alguns neurônios apresentam e que, por isso, são chamados de “neurônios-espelho”. Eles foram descobertos ao longo da década de 80, pelo

neurofisiologista italiano Giacomo Rizzolatti e sua equipe em experimentos com macacos. Um de seus estudos envolveu o uso de eletrodos para investigar como um grupo específico de neurônios se ativa enquanto o animal executa movimentos com as mãos e boca. Nesta observação, os pesquisadores descobriram que alguns neurônios no córtex pré-motor ventral e no lóbulo parietal inferior dos macacos disparavam de maneira semelhante, tanto quando o animal estava executando uma ação manual como quando ele observava outro executando o mesmo movimento. Em outras palavras, esses neurônios estavam respondendo a ações executadas e observadas da mesma maneira. Como era de se esperar, a descoberta dos "neurônios-espelho" levou a uma série de pesquisas similares em outros animais, incluindo outros macacos, pássaros e, eventualmente, humanos. Esses estudos confirmaram a existência de sistemas de neurônios-espelho em todas as espécies investigadas, incluindo humanos (NOWAK, 2011). Indo além das propriedades motoras, também foram descobertos circuitos espelho envolvidos no processamento de emoções. Um número convincente de experimentos usando ressonância magnética funcional, eletroencefalografia (EEG) e magnetoencefalografia (MEG) revelou que certas regiões do cérebro estão ativas não apenas quando os indivíduos experimentam emoções, mas também quando testemunham outra pessoa experimentando uma emoção (GALLESE, 2001). Há muito se sabe que quando fotografias de rostos humanos são mostradas para pessoas de várias idades ao redor do mundo, elas podem identificar prontamente emoções como raiva, nojo, desprezo, tristeza, tristeza e felicidade, entre outras (DARWALL, 1998). No entanto, com as novas técnicas entendemos que o grau de empatia diminui para pessoas que parecem diferentes de nós e aumenta para indivíduos que parecem semelhantes (DE WAAL, 2008). Fora o estudo com humanos, os circuitos espelho parecem estar presentes em roedores também e ainda na região límbica do córtex cingulado anterior (CARRILLO *et al.*, 2019) Consequentemente, muitos neurocientistas acreditam que esse mecanismo de espelhamento é o que permite que os observadores entendam os "sentimentos" de outros como se fossem seus e vejam ele como a base neural para todos os fenômenos empáticos (RIZZOLATTI; CRAIGHERO, 2005).

4.1.3 – Pesquisa Científica

4.1.3.1 – Pesquisa em humanos

Nos estudos humanos que buscam testar a empatia afetiva são usados muitos protocolos que exigem que um participante observe estímulos empáticos desagradáveis (como outro indivíduo com dor) ou agradáveis (outras pessoas expressando afeto), expressões emocionais faciais de outros, ou atos pró-sociais como um indivíduo ajudando outro em necessidade (LOCKWOOD, 2016). Acoplados a esses testes, podem ser realizadas medidas utilizando métodos não invasivos, como, magnetoencefalografia (MEG), eletroencefalografia (EEG) ressonância magnética funcional (fMRI) e tensor de difusão (DTI) (DECETY, 2016). Todos eles possuem limitações, principalmente relacionadas à identificação temporal das áreas ativadas, ou seja, em que momento elas aconteceram em uma janela de tempo. Além da limitação de captarem sempre as regiões cerebrais mais corticais.

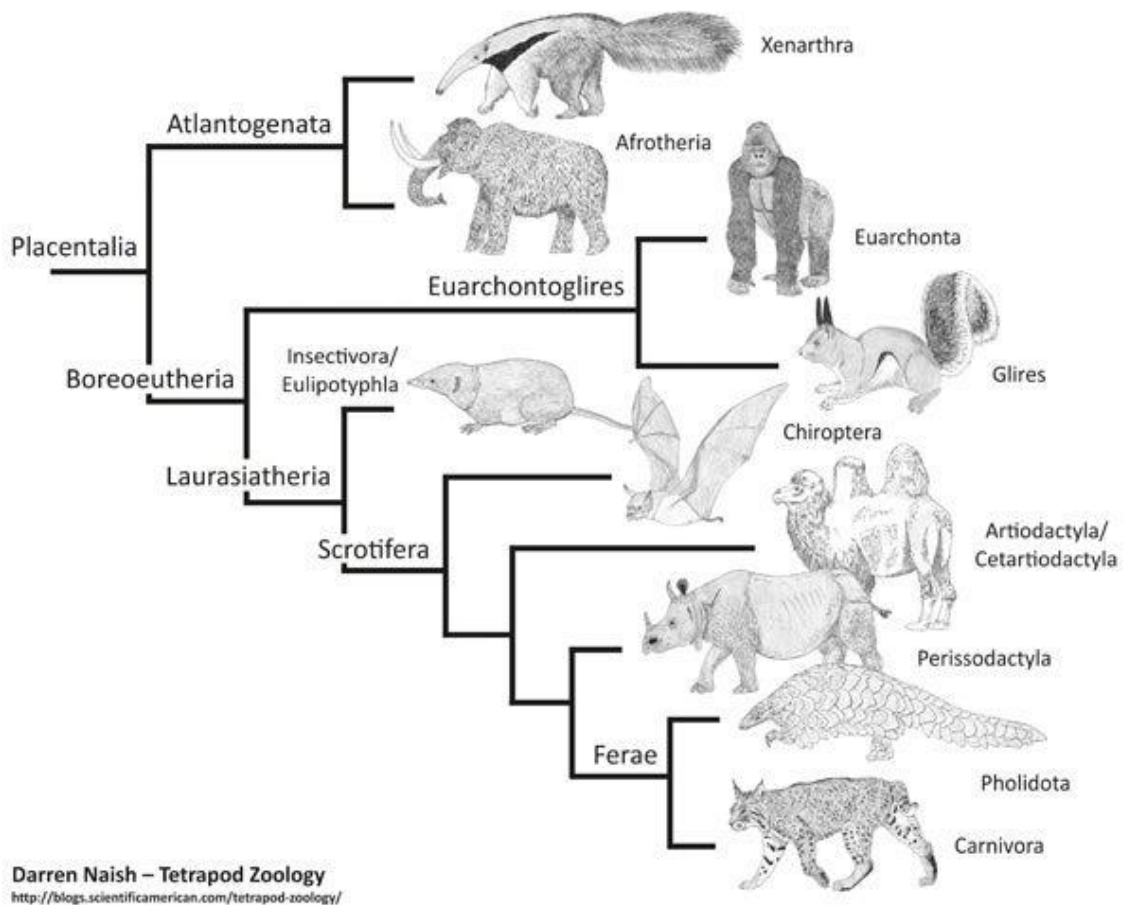
Para além da pesquisa de registros, os testes com intervenção em humanos também possuem suas dificuldades (apesar da existência da estimulação magnética transcraniana “TMS” que ativa um conjunto de neurônios, sempre da região cortical, conforme o seu interesse de estudo através de um pulso eletromagnético e sem prejudicar de nenhuma forma a pessoa que está sendo testada), principalmente nas regiões mais profundas do cérebro que possuem relação com a empatia como a AI e o ACC. Dessa maneira, uma das formas de entender melhor o funcionamento das camadas profundas do cérebro é analisar pacientes que tiveram alguma área específica prejudicada (pode acontecer devido a câncer, isquemia, doença de Huntington, infecção viral etc.). Os testes realizados por Adolphs; Tranel; Damasio (2003) e Calder *et al.* (2000) mostraram que um paciente com a região da AI lesada, que relatava não sentir mais a sensação de nojo em sua vida, mas que podia facilmente reconhecer expressões faciais de alegria e tristeza, porém, não conseguia entender uma expressão de nojo. Isso mostra a importância de se ter em pleno funcionamento as áreas envolvidas no processamento de nossos próprios estados emocionais para poder entender o que está acontecendo com outros (KEYSERS, 2011). A grande limitação desse é que, naturalmente, não temos como controlar onde ocorre a lesão. Diante das limitações encontradas na pesquisa em humanos, diversos estudos têm focado seus experimentos em modelos diferentes.

4.1.3.2 – Pesquisa com modelo experimental roedor

Pelos motivos elencados anteriormente sobre a dificuldade de se fazer registro com precisão temporal e estimulações ou outras intervenções não invasivas em profundidade no cérebro humano, é que há uma busca por realizar estudos focados nos modelos animais, visto que eles podem nos fornecer informações exatas sobre a organização complexa dos circuitos neuronais subjacentes aos comportamentos emocionais, como a empatia (MEYZA *et al.*, 2017). Um dos testes possíveis é o da captação da atividade neural de neurônios específicos da região de interesse, assim como fizeram Carrillo *et al.* (2019) em *Rattus norvegicus* ao descobrirem neurônios com propriedades espelho no córtex cingulado anterior desses animais durante uma tarefa de contágio emocional.

A ideia de se testar o contágio emocional em *Rattus norvegicus* (Rato comum) ou outros componentes da empatia em demais roedores pode parecer inicialmente controversa, porém faz bastante sentido evolutivo e etológico. São considerados como roedores os animais pertencentes à Ordem Rodentia, eles são mamíferos placentários assim como nós primatas e ambos surgiram no mesmo período geológico, o Paleogeno, da era Cenozoica (sessenta e seis milhões de anos atrás) logo após o evento de grande extinção em massa do Cretáceo-Paleogeno (WAGGONER, s.d.). Os roedores pertencem ao clado Glires, que é grupo irmão de Euarchonta, a este último pertencem os Primatas e Dermoptera (Colugos), formando assim o clado monofilético Euarchontoglires conforme demonstrado na Figura 3 (NAISH, 2015). Portanto, apesar de não haver pertencimento de um dos grupos ao outro (Rodentia e Primata), há uma proximidade filogenética considerável entre eles que permite a amplitude de estudos biomédicos e comportamentais (comparativos e translacionais) ser válida e aplicável.

Figura 3: Árvore filogenética simplificada dos mamíferos placentários baseada em estudos moleculares



Fonte: adaptado de Naish (2015).

Os roedores possuem uma variedade de comportamentos sociais, indo da vida solitária e independente como para altamente social com divisão de castas, ou “eusocial” (JARVIS, 1981). Considerando que a grande maioria dos artigos elencados utilizou ratos e camundongos como animal experimental é importante destacar que esses dois possuem uma alta taxa interação social com seus coespecíficos (JARVIS, 1981).

Assim, é percebido um componente social relevante na vida dos roedores, o que ajuda a ratificar a teoria de Jaak Panksepp de que todos os mamíferos são capazes de sentir experiências afetivas (PANKSEPP; LAHVIS, 2011). Isso também se encaixa no postulado Darwiniano de que se espécies relacionadas apresentam respostas similares sob circunstâncias similares, os processos proximais por trás dessas respostas provavelmente são homólogos (derivam de um ancestral comum)

ao invés de análogos (que evoluíram independentemente). Por isso, a empatia estaria presente também em roedores pois seria uma característica antiga e comum aos grupos basais Euarchonta e Glires (DE WAAL; PRESTON, 2017).

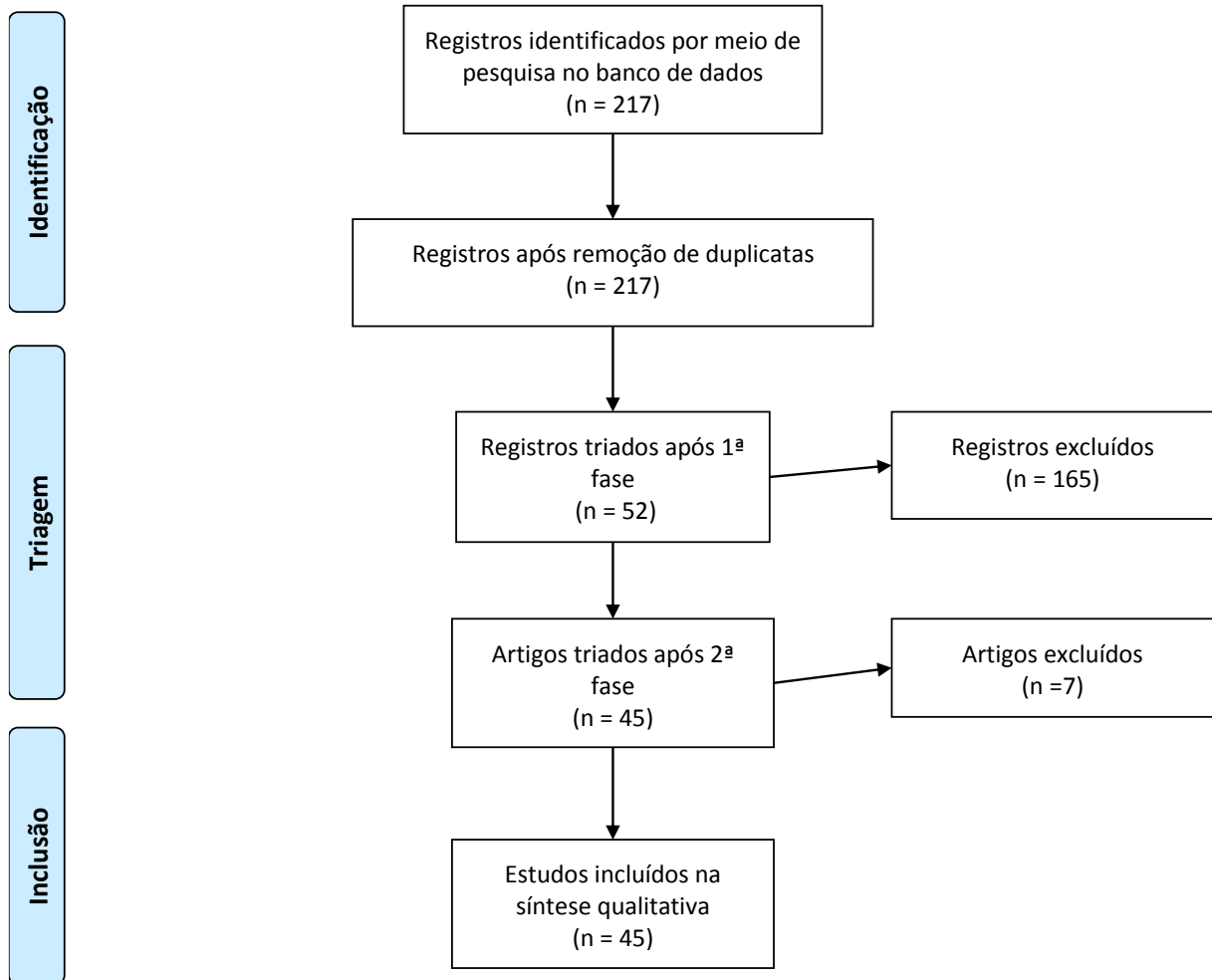
Apesar do evidente comportamento de sociabilidade presente nos roedores, os quais poderiam ser embasados na empatia, ainda não há consenso sobre alguns dos comportamentos de roedores testados, se de fato o que se observa trata-se de um componente do comportamento empático ou se pode estar sendo modulado por outros fatores. Afinal, se não é fácil distinguir as motivações de um comportamento em humanos, em animais não humanos isto se mostra ainda mais difícil pois os dados que possuímos para examinar são as respostas, efeitos e reações dos animais (PÉREZ-MANRIQUE; GOMILA, 2018).

Historicamente, até a década passada, poucos animais haviam sido propostos como modelo de teste empático (SANDERS; MAYFORD; JESTE, 2013). Frequentemente eram testados modelos animais para desordens da personalidade antissocial e psicopatia que focavam em comportamentos agressivos dos roedores (SLUYTER *et al.*, 2003) e não modelavam déficits de empatia e sensibilidade à angústia de outros indivíduos, os quais são considerados centrais para a patogênese desses transtornos (SANDERS; MAYFORD; JESTE, 2013).

Tendo em vista que houve um crescente número de pesquisas com o modelo roedor para testes de comportamento empático na última década (DE WAAL; PRESTON, 2017), mesmo com as incertezas que se colocam sobre o que de fato está se observando neste modelo, buscou-se fazer um levantamento dos estudos que envolviam empatia e roedores afim de compreender melhor como estão sendo abordados os conceitos de empatia e transpostos para o comportamento observado, bem como as repercussões para o estudo da empatia em humanos.

4.2 - REVISÃO INTEGRATIVA

Figura 4: Fluxograma com etapas da seleção de artigos para incluir na revisão



Neste fluxograma os quadros correspondem às etapas realizadas e possuem número de registros selecionados em cada fase. Fonte: elaborado pelo autor (2019).

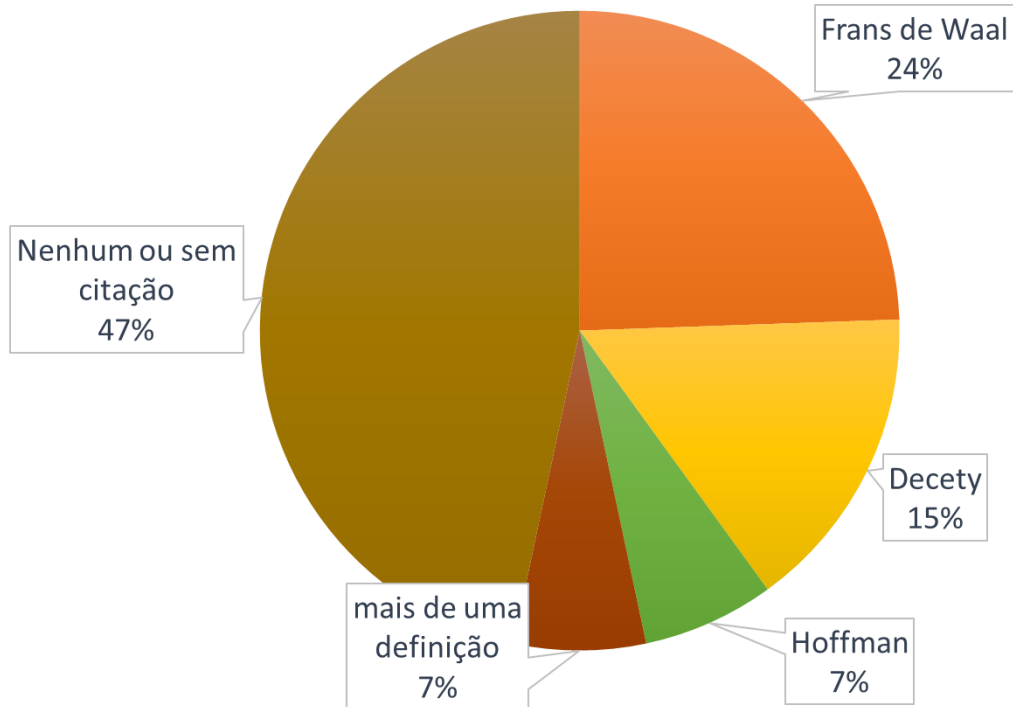
A lista final de artigos selecionados para revisão pode ser conferida no Apêndice A.

4.2.1 – Análise dos conceitos sobre empatia nos artigos selecionados

Neste estudo de revisão foram analisados 45 artigos de estudos sobre empatia com modelos roedores, dentre esses, foram encontrados 11 artigos (24,4% do total de 45) que tomaram como ponto de partida a definição de empatia elaborada por Frans de Waal, muitas vezes citando as teorias deste autor para definir outros

subcomponentes da empatia e não ela em si, conforme Figura 5. Enquanto 13,33% adotaram de Decety e 6,66% de Hoffman (os três autores mais citados nas introduções). Apenas 3 artigos se preocuparam com a diversidade de definição do termo e escreveram mais de uma definição, sendo sempre de dois dentre os três autores citados acima. Essa preferência pela teoria da boneca russa de De Waal pode ser reflexo de vários fatores, entre eles o autor de Waal ser amplamente conhecido e respeitado nos estudos em primatologia (EMORY, 2019) e ser pioneiro dentre os estudiosos da etologia a construir uma definição dividindo metodicamente o comportamento empático em vários subcomponentes e descrever claramente a relação entre eles. Portanto, essa preferência pode ocorrer devido ao uso da definição mais comum de outros artigos publicados sobre o tema, prioritariamente sempre os pioneiros no assunto. Outro fator que poderia influenciar a preferência é a abrangência que esta definição de De Waal proporciona ao subdividir a empatia diferentes “níveis” de complexidade, mas que, ao mesmo tempo, considera o comportamento obtido em qualquer um desses níveis como sendo “empatia”. Esta consideração tornaria mais simples de encaixar o estudo comportamental, de um dos subcomponentes apenas, como dentro do amplo conceito de “empatia”, termo muito em voga no meio acadêmico conforme visto no aumento do número de publicações com o tema ao longo dos anos. Dentro dessa mesma linha, vimos que um número expressivo (21 artigos, totalizando 46,66% do total) optou por não definir ou então fez uma definição genérica, sem citação, do que seria empatia em sua visão. Este último aspecto pode ser o mais problemático, indicando um possível viés de confirmação, a tendência de se lembrar, interpretar ou pesquisar por informações de maneira a confirmar crenças ou hipóteses iniciais (DICKERSIN, 2005) por parte dos estudiosos de comportamento social em roedores.

Figura 5: Gráfico em pizza com a porcentagem de artigos selecionados para a revisão que utilizou um determinado conceito de empatia em seu estudo



Os conceitos estão representados pelo nome do autor de sua teoria. Fonte: Fonte: elaborado pelo autor (2019).

Além do exposto acima, é notório que, desde que os primeiros trabalhos utilizando os modelos de empatia em roedores começaram a ser publicados, houve contestação por parte da comunidade científica sobre a inferência realizada por esses autores de que os comportamentos estudados poderiam ser considerados como empáticos, principalmente quando eram mensurados os aspectos da denominada empatia cognitiva (tomada de perspectiva e comportamento pró-social) e muito menos quando se tratava de subcomponentes relacionados à empatia afetiva.

4.2.2 – Testes com empatia afetiva

Um grande corpo de pesquisa que já consolida a ideia de que os processos da empatia afetiva como o contágio emocional de fato ocorrem. Um teste muito utilizado em ratos e camundongos é o protocolo de medição do congelamento (*freezing*) de um animal observando um coespecífico (indivíduo de mesma espécie e linhagem) levando choque (ZHENG *et al.*, 2019, CARRILLO *et al.*, 2019, PANKSEPP; LAHVIS,

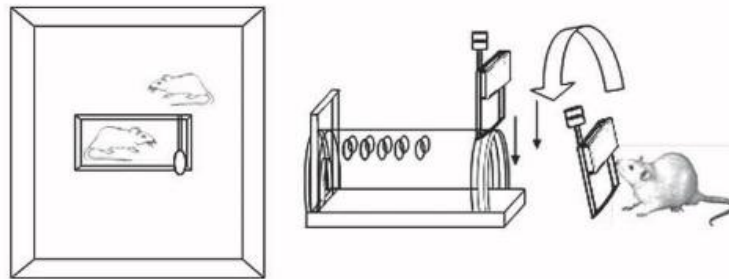
2016, DAEJONG; HEE-SUP, 2011, ATSAK *et al.*, 2011), o que seria um indicativo forte de que a sensação de dor que o animal observa no outro animal é compreendida pelo observador e evoca um comportamento de medo desencadeado devido ao contágio emocional para dor que estaria ocorrendo. Um passo para a aceitação desta hipótese foi o descobrimento de neurônios-espelho no ACC de ratos ao observarem outro animal com dor (CARRILLO *et al.*, 2019), uma região cerebral considerada muito importante para na formação da experiência subjetiva das emoções (LENT *et al.*, 2010), dentre elas, a dor. Outro modelo é hiperalgesia/hipersensibilidade mensurada em um animal convivendo com outro que está sentindo dor (CHUN LI *et al.*, 2018, LU *et al.*, 2018, SMITH *et al.*, 2016, LI *et al.*, 2014, DALE; LANGFORD, 2006) onde é visto um aumento da sensibilidade à dor no animal que simplesmente estaria observando um companheiro de gaiola com dor crônica ou que acabou de receber um estímulo doloroso, mesmo não sabendo a origem dessa dor. É postulado que isso ocorre devido ao contágio emocional para com a dor do outro indivíduo.

4.2.3 – Testes com empatia cognitiva

Protocolos que testam esse tipo de empatia são complicados de serem desenhados, o mais comum até então é utilizar tarefas relativas a uma ajuda pró-social (BLYSTAD; ANDERSEN; JOHANSEN, 2019, FONTES-DUTRA *et al.*, 2019, UENO *et al.*, 2019, HACHIGA *et al.*, 2018, LICHTENBERG *et al.*, 2018, STETZIK *et al.*, 2018, BARTAL *et al.*, 2016, SATO *et al.*, 2015, BARTAL *et al.*, 2014, SILBERBERG *et al.*, 2014, SCHNEEBERGER *et al.*, 2012, BARTAL *et al.*, 2011). Um dos trabalhos pioneiros relacionando a empatia cognitiva em roedores foi realizado por Bartal *et al.* (2011) e foi o mais contestado quanto ao seu método conforme será descrito posteriormente. Neste trabalho, um rato era contido em um tubo com uma porta que permite outro rato livre, coespecífico (da mesma espécie e linhagem do que os outros indivíduos testados), abrir para liberar aquele, conforme ilustrado na Figura 4. Bartal e colaboradores (2011) inferiram que esse comportamento tratava-se de um comportamento pró-social de empatia ao notar uma diminuição da latência (tempo dispendido) para abertura da porta e libertação do animal preso ao longo dos dias de teste, assim como uma taxa de abertura (números de aberturas da porta com sucesso) constantemente elevada ao longo dos dias, essas duas medidas indicaram a vontade do animal livre de realizar essa abertura. Com essa observação, somada à

observação de uma notável preferência do rato livre a libertar o rato preso em vez de fazer a abertura da porta de um contensor com um rato de brinquedo ou com uma recompensa apetitiva (chocolate) caso colocados os contensores lado a lado, eles concluíram se tratar de um comportamento de ajuda direcionada, um comportamento pró-social que foi motivado pela empatia de se perceber a angústia do coespecífico preso e aprender qual ajuda dar a ele (abrir a porta). É importante notar que os animais não foram treinados previamente para este comportamento, eles aprendiam sozinhos após alguns dias de teste a associação entre abertura da porta com liberação do coespecífico.

Figura 6: Aparato de teste com uma arena contendo dois animais e uma caixa contensora

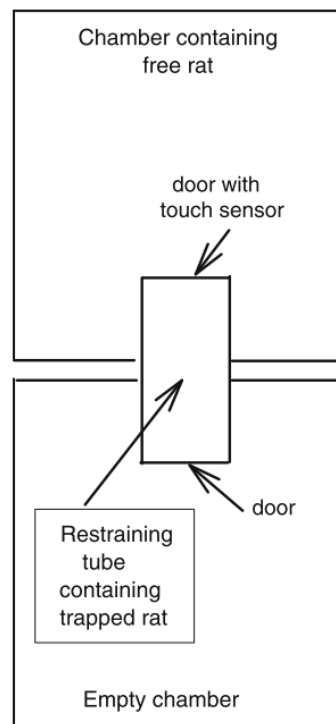


A arena e a caixa contensora estão à esquerda. Esta caixa possui uma porta encaixada em uma de suas aberturas onde apenas o rato livre na arena pode abrir fazendo um movimento vertical no sentido para cima (direita), a outra extremidade permanece sempre fechada. Fonte: adaptado de Bartal *et al.* (2011).

As ideias acima foram contestadas três anos depois por Silberberg *et al.* (2014), que levantou a hipótese de que não seria a empatia que estaria guiando o comportamento observado. Este autor considera que a demonstração de empatia requer mais do que a demonstração de comportamento altruísta, ela requer que o comportamento seja motivado pelo estado emocional do outro (Decety *et al.* 2012), enquanto que no caso apresentado por Bartal *et al.* (2011) a busca por contato social por parte do rato livre seria um estímulo mais relevante do que a preocupação pelo estado emocional do seu coespecífico. Silberberg elaborou, portanto, uma variação do protocolo anterior para testar essa hipótese. Este protocolo consistia em duas arenas, cada uma ligada à uma das extremidades do tubo contensor, o qual possuía uma porta para cada arena e, em uma das arenas, havia um botão que acionava a

abertura de uma dessas portas (Figura 5). O rato livre poderia libertar o coespecífico pressionando o botão para a arena em que estava ou para a outra (a porta a ser aberta foi determinada pelos pesquisadores). Ao analisar os resultados, os pesquisadores perceberam que, quando o botão pressionado pelo rato livre levava à abertura da porta da outra arena, que estava vazia (portanto, não resultava em contato social; Fig. 5), a frequência de abertura diminuía com o tempo. Por outro lado, quando o botão pressionado pelos ratos livres levava à abertura da porta da frente, e, um tempo depois, nenhuma das portas, os ratos aprenderam que primeiro eles obtinham contato social com o outro e que no momento seguinte não obtinham mais (o pressionamento do botão não abria mais nenhuma porta), nesse protocolo se observou que eles mantinham a latência baixa de abertura durante todo o tempo. Os resultados em conjunto indicam que os animais abriam as portas quando esperavam receber o reforço do contato social somente.

Figura 7: Aparato com contensor de duas portas

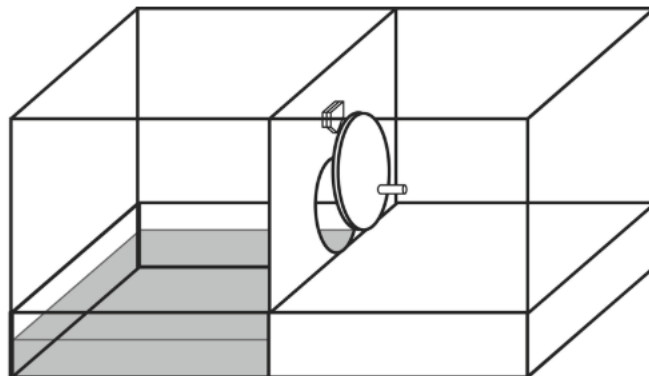


O aparato possui uma porta que abre para a câmara vazia e outra para a câmara contendo um rato livre, com o botão de abertura próximo à uma das portas. Fonte: adaptado de Silberberg *et al.* (2014).

No ano seguinte, Sato *et al.* (2015) contestou Silberberg *et al.* (2014) e defendeu a hipótese de Bartal *et al.* (2011) de que o comportamento do rato livre pode

ser considerado como um comportamento de empatia. Para isso, Sato *et al.* (2015) utilizou um desenho experimental envolvendo duas câmaras, uma contendo um rato que seria o “libertador” e outra que poderia ser uma: (1) contendo um tanque de água (Figura 6) com um rato que não alcançava o chão e, portanto, precisava nadar a todo momento; ou (2) seca com um rato sem nenhuma condição estressante. Entre as câmaras havia uma porta que só o rato “libertador” podia abrir. Com esse desenho experimental, Sato *et al.* (2015) mostraram que o rato libertador, na maioria das vezes, só abria a porta (com latência relativamente baixa) quando o outro rato estava na câmara contendo um tanque de água, supostamente em “angústia” para não se afogar. Por outro lado, quando havia um coespecífico em uma câmara seca atrás da porta, o animal libertador não agia na maioria das vezes ou abria a porta com latência muito alta. Assim, Sato *et al.* (2015) concluiu que não é apenas a motivação por contato social que guia o comportamento de libertar o outro rato; se fosse, a porta seria aberta em ambas as condições.

Figura 8: Aparato de teste com porta que abre para tanque de água



Fonte: adaptado de Sato *et al.*, (2015).

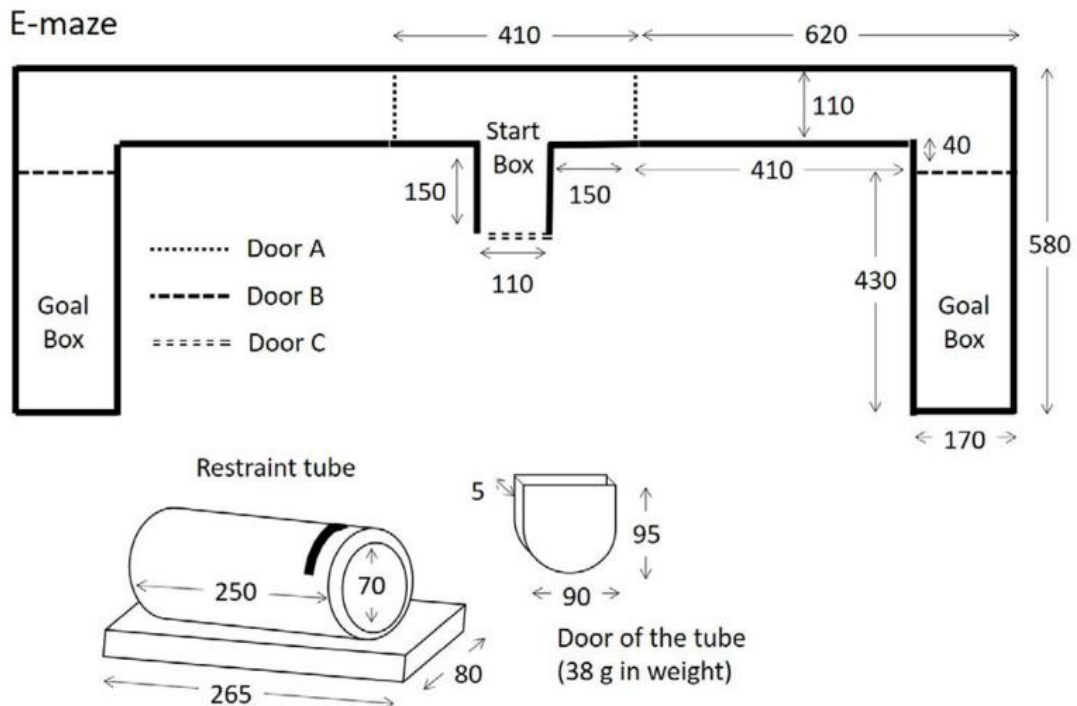
No ano seguinte, Bartal *et al.* (2016) revisitou essa discussão realizando o mesmo experimento de 2011, porém, com a administração de um benzodiazepínico ansiolítico previamente ao teste para reduzir o comportamento de pro-sociabilidade visto que além de servirem como ansiolíticos, os benzodiazepínicos são sedativos, eles reduzem o comportamento motor exploratório e em doses suficientemente altas podem induzir sono e podem reduzir a transmissão da ocitocina, o que pode comprometer o comportamento social (Bartal *et al.* 2016). Ao administrar esse fármaco eles puderam analisar se ele é capaz de reduzir apenas o comportamento

pró-social dos animais expondo o rato livre (com benzodiazepínico ou sem) a um contensor com estímulo apetitivo (chocolate) e a outro com o estímulo social (rato preso), para posteriormente comparar as taxas e latências de abertura. Também foi realizada a medição, anteriormente e posteriormente ao teste, do nível de corticosterona circulante (um indicativo de estresse). Nessa pesquisa foi encontrada uma diminuição do comportamento pró-social nos animais que receberam o ansiolítico, uma vez que, sob efeito do fármaco, eles reduziam a taxa de abertura da porta na condição onde havia um coespecífico preso, mas não reduziam na condição onde havia chocolate dentro do contensor. Mais além, constatou-se um aumento do nível corticosterona logo após o experimento nos animais que possuem um padrão de ajudar menos o rato preso (menos aberturas da porta e, quando realizada, com maior latência) e redução da corticosterona nos que realizavam uma ajuda mais rápida (menor latência de abertura). Bartal *et al.* (2016) pontua então que há um forte componente afetivo envolvido na situação, que afeta o estresse do animal libertador, portanto, seria uma ajuda empaticamente motivada. Assim, a pesquisadora que havia proposto inicialmente o protocolo para medir o comportamento pró-social, o qual foi contestado sobre qual a motivação dos animais para exibir esse comportamento (Silberberg *et al.*, 2014), revisita a questão nesse artigo e defende novamente que ele ocorre devido à empatia e aqui se estabeleceram duas correntes de interpretação antagônicas sobre o procedimento: a que ele é motivado pela empatia; e a que ele é motivado pelo desejo de contato social.

Em busca de solucionar este impasse, que tomou maiores proporções após a revisitação de Bartal *et al.* (2016) para defender suas hipóteses iniciais, dois estudos, um de Hachiga *et al.* (2018), e outro de Blystad, Andersen e Johansen (2019), elaboraram outras variações no aparato previamente estabelecido por Bartal *et al.* (2011). O primeiro é o de Hachiga *et al.* (2018), que é constituído por um labirinto em forma de E, com uma entrada para o animal na “caixa central” (*start box*). Ao entrar neste labirinto, o animal pode escolher entre dois caminhos/braços (direito ou esquerdo), que levam para “caixas alvo” (*goal box*), conforme ilustrado na Figura 7. O conteúdo das “caixas alvo” não podia ser visto pelo animal enquanto este estivesse na “caixa central”. Antes dos testes, eram feitas habituações dos ratos colocando eles na caixa central através da porta C (*door C*) e fechando a porta A (*door A*) direita ou esquerda, isso faria eles se deslocarem para um dos braços, reconhecendo o que

haveria ali naquela caixa alvo do braço que se deslocasse, ele não conseguiria entrar nela devido à porta B (*door B*) estar fechada mas conseguiria ver o conteúdo devido à porta citada ser transparente. Posteriormente ele seria habituado ao conteúdo da caixa do outro braço com a realização do mesmo protocolo porém com fechamento da outra porta A. Após as habituações, foram realizadas três condições de testes: na primeira condição experimental que essa pesquisa elaborou, o rato tinha que escolher entre se direcionar a caixa alvo que continha outro rato preso dentro de um tubo de contenção ou uma caixa alvo vazia; na segunda condição, o rato tinha que escolher entre uma caixa alvo vazia e uma caixa alvo contendo um rato livre ao lado de um tubo de contenção com sua porta aberta; e, finalmente, na terceira condição, o rato precisava escolher entre uma caixa alvo com um rato preso no tubo de contenção e outra com um rato livre ao lado de um tubo de contenção. Foi uma preferência direcionada à caixa alvo ocupada pelo outro animal (preso ou livre) na primeira e na segunda condição em vez de a caixa vazia, e uma não preferência por algum dos braços na terceira condição (ou seja, os animais iam metade das vezes para a caixa onde havia um coespecífico contido e metade para onde havia um livre). Assim, os autores consideraram que seria mais provável este comportamento ocorrer devido à sociabilidade, à vontade de se deslocar para onde havia outros animais para interagir, do que à empatia. Apesar desses resultados, em sua discussão do artigo os autores optam por não considerar a questão como resolvida definitivamente.

Figura 9: Labirinto em E, tubo contensor e porta do tubo



Vista superior do labirinto (acima), lateral do tubo contensor (esquerda inferior) e frontal da porta do tubo (direita inferior). Os números representam as dimensões em milímetros. Fonte: adaptado de Hachiga *et al.* (2018).

O outro estudo que buscou elucidar a divergência entre as hipóteses da base empática e da base de sociabilidade para abertura do contensor, conduzido por Blystad, Andersen e Johansen (2019), utilizou exatamente o mesmo aparato que Bartal *et al.* (2011), mas com duas diferenças: usar apenas fêmeas (sem justificativa clara desta escolha) e realizar um treinamento prévio com os animais para a abertura da porta visando que eles já possuíssem esse comportamento direcionado a estímulos neutros em seu repertório para só depois testar se eles realizam ou não (e com qual frequência e latência) a abertura da porta para um coespecífico preso. O encontrado foi que as ratas pré-treinadas abrem a porta do contensor para a comida e para a coespecífica que estava presa, porém, a latência para comida foi menor. Segundo as autoras, as motivações por trás da abertura ainda precisam ser debatidas. Ainda assim, esse estudo parece significar mais uma grande evidência favorável para a hipótese do contato social.

Um terceiro estudo recente, conduzido por brasileiros, não buscou responder à questão da motivação por trás da abertura da porta diretamente, porém possui

resultados que podem ajudar a corroborar a hipótese da sociabilidade sustentando o comportamento pró-social. Ele foi elaborado por Fontes-Dutra *et al.* (2019) e testou exatamente o mesmo protocolo de Bartal *et al.* (2011), porém com modelos de animais tipo-autistas induzidos por Ácido Valpróico (VPA) que recebiam ou não um tratamento com o fármaco Resveratrol (RSV), uma molécula antioxidante e anti-inflamatória conhecida por prevenir prejuízos sociais induzidos por VPA (FONTES-DUTRA *et al.*, 2019). A ideia inicial era analisar se os animais VPA possuíam algum prejuízo no comportamento pró-social de abertura da porta e se o RSV poderia prevenir tais prejuízos. Os autores realizaram a medição do número de vezes em que a porta foi aberta, qual dia ocorreu a primeira abertura, a velocidade média de deslocamento dos animais e a porcentagem de tempo despendido nas regiões periféricas da arena, centrais e próxima à porta do contensor. Os resultados encontrados foram que em geral não há diferenças para os animais controle, VPA e VPA+RSV em nenhum parâmetro exceto o dia que a porta é aberta pela primeira vez, sendo os dois grupos com VPA os que levam mais tempo para aprender a abrir a porta, porém, após aprenderem esse comportamento, todos os grupos abrem a porta com a mesma taxa nos dias subsequentes. Este aprendizado também foi facilitado se os animais possuíam altas velocidades de deslocamento nos primeiros dias de teste e os animais VPA apresentaram as menores velocidades nas regiões próximas ao contensor. Além disso nenhum efeito protetor do RSV foi encontrado para este protocolo. Algumas interpretações podem surgir destes dados, uma delas é que, se estamos medindo de fato empatia, o modelo VPA pode não interferir nos circuitos relacionados a esse sentimento. A outra, é que o protocolo não serviria para medir empatia de fato, por isso o modelo tipo-autista não apresenta diferenças no comportamento de ajuda, apenas demorou mais para aprender a abrir a porta devido a apresentar déficits de sociabilidade para com o animal contido. Isso ajuda a reforçar a hipótese do contato social guiando o comportamento observado neste protocolo.

Ueno *et al.*, 2019 também reforça a hipótese do contato social ao montar um protocolo muito similar aos anteriores, porém com camundongos. Estes pesquisadores mediram as latências para abertura do tubo contensor conforme a conteúdo e condição do tubo (com animal preso, tubo vazio, porém opaco, e com novelo de lã similar a um camundongo) e não obtiveram diferenças significativas nas latências de abertura para animal preso ou tubo opaco. Mediram também o tempo

despendido no tubo em que havia um animal após a abertura e libertação dele em duas condições: uma com apenas um tubo com animal preso e outra com dois tubos, cada um com um animal. Neste protocolo viram que o animal libertador, após fazer a abertura para libertar o primeiro camundongo preso, passava muito tempo explorando o tubo onde seu companheiro estava antes de abrir a porta para o segundo animal preso. Chegaram na conclusão de que a ajuda para coespecíficos no contensor além de ocorrer devido à necessidade de contato social e não à empatia, ela seria também baseada em uma busca por entender a condição do animal que estava preso e no interesse pela exploração dos aparelhos contensores.

5 - CONCLUSÃO

Através da revisão narrativa foi possível organizar os conhecimentos sobre a empatia sob a luz da neurociência e entender melhor a validade de se empregar roedores para analisar cientificamente tal comportamento. Percebeu-se, pelo exposto na revisão integrativa, a insipiência do uso de protocolos para se medir os diferentes subcomponentes do comportamento empático. Há ainda muito progresso a ser realizado com aprimoramento das técnicas e aparatos ou adequação das inferências tiradas a partir dos resultados para os testes que se propõem a estudar níveis cognitivos da empatia. O estudo do comportamento animal não é trivial e, quando estamos medindo comportamentos pró-sociais de ajuda direcionada, o que foi observado pode se respaldar em fatores tanto de busca por contato social como motivação empática, convergindo sinergicamente para um comportamento de ajuda.

Já para testes voltados para alguns subcomponentes afetivos, os protocolos rotineiramente utilizados têm se demonstrado suficientes para os objetivos propostos. Com certeza todos estes estudos representam um marco inicial nos estudos de sociabilidade e empatia dentro da Ordem Rodentia.

A relevância dos estudos de comportamentos empático em roedores reside também na potencial associação a testes farmacológicos, eletrofisiológicos e neuroendócrinos. Porém, deve-se ter o entendimento das limitações desse modelo, prezando por um cuidado maior dos pesquisadores neurocientistas para com o delineamento experimental e as inferências tiradas dos parâmetros mensurados, a fim de que não incorram em interpretação errônea ou extrapolação do observado para muito além do que deve estar acontecendo. Em outras palavras, deve-se ter cuidado ao inferir comportamentos "empáticos" onde não se tem certeza de que há, visto a complexidade de definição desse termo e de se obter uma observação experimental inequívoca. É de extrema importância, portanto, que os pesquisadores conheçam a fundo a complexidade do uso do termo "empatia" antes da realização de futuros estudos, buscando encaixar as suas mensurações em subcomponentes da empatia mais bem descritas como o contágio emocional.

Este trabalho possuiu algumas limitações, principalmente se tratando do objetivo relacionado à revisão sistemática. A primeira é o uso de apenas uma base de dados para a busca dos artigos, o que compromete o número de artigos com possibilidade de serem encontrados visto que outros podem ter sido publicados em

revistas não indexadas à esta base. A segunda é referente ao critério de idiomas buscados, onde foi escolhido apenas um, que apesar de ter-se utilizado o mais comum no meio acadêmico, isso pode também vir a incorrer em uma menor diversidade de publicações. A terceira é o uso de apenas um revisor para a escolha dos artigos, quando o recomendado é possuir duas pessoas fazendo esta seleção, uma cegamente às decisões da outra pessoa revisora.

As perspectivas futuras para minhas pesquisas são de utilizar protocolos para mensuração de empatia afetiva em conjunto com outras intervenções e técnicas para aprimorar o conhecimento vigente sobre as bases neurais da empatia, outra possível perspectiva seria a de melhorar os protocolos pré-existentes que buscam medir a empatia cognitiva em roedores para contribuir na discussão sobre a motivação de comportamentos pró-sociais neste modelo.

REFERÊNCIAS

- ADOLPHS, R.; TRANEL, D.; DAMASIO, A. R. Dissociable neural systems for recognizing emotions. **Brain and Cognition**, v. 52, n. 1, p. 61–69, 2003.
- ATSAK, P. *et al.* Experience Modulates Vicarious Freezing in Rats: A Model for Empathy. **Plos One**, [s.l.], v. 6, n. 7, p.1-12, 13 jul. 2011.
- BARROSO, Amanda Ribeiro *et al.* Characterization of rat ultrasonic vocalization in the orofacial formalin test: Influence of the social context. **European Neuropsychopharmacology**, [s.l.], v. 29, n. 11, p.1213-1226, nov. 2019.
- BARTAL I. B.-a *et al.* Anxiolytic Treatment Impairs Helping Behavior in Rats. **Frontiers In Psychology**, [s.l.], v. 7, p.1-14, 8 jun. 2016.
- BARTAL I. B.-a *et al.* Pro-social behavior in rats is modulated by social experience. **Elife**, [s.l.], v. 3, p.1-16, 14 jan. 2014.
- BARTAL, I. B.-a.; DECETY, J.; MASON, P.. Empathy and Pro-Social Behavior in Rats. **Science**, [s.l.], v. 334, n. 6061, p.1427-1430, 8 dez. 2011.
- BAUMANS, Vera. **Housing and husbandry: Rodents**. 2013. Disponível em: <www.nc3rs.org.uk/3rs-resources/housing-and-husbandry/rodents>. Acesso em: 18 nov. 2019.
- BERDOY, M. The Laboratory Rat: A Natural History. Direção de Manuel Berdoy. Música: Dario Marianelli. [s.i.]: Oxford, 2002. (27 min.), son., color. Disponível em: <www.ratlife.org>. Acesso em: 13 nov. 2019.
- BLYSTAD, Magnus H.; ANDERSEN, Danielle; JOHANSEN, Espen B.. Female rats release a trapped cagemate following shaping of the door opening response: Opening latency when the restrainer was baited with food, was empty, or contained a cagemate. **Plos One**, [s.l.], v. 14, n. 10, p.1-17, 1 out. 2019.
- BORG, Jana Schaich *et al.* Rat intersubjective decisions are encoded by frequency-specific oscillatory contexts. **Brain And Behavior**, [s.l.], v. 7, n. 6, p.1-25, 5 maio 2017.
- BURKETT, J. P. *et al.* Oxytocin-dependent consolation behavior in rodents. **Science**, [s.l.], v. 351, n. 6271, p.375-378, 21 jan. 2016.
- CALDER, A. J. *et al.* Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. **Nature America**, v. 3, n. 11, p. 1077–1078, 2000.
- CARRILLO, M. *et al.* Emotional Mirror Neurons in the Rat's Anterior Cingulate Cortex. **Current Biology**, v. 29, n. 8, p. 1301- 1312.e6, 2019.
- CHEN, Qiliang; PANKSEPP, Jules B.; LAHVIS, Garet P.. Empathy Is Moderated by Genetic Background in Mice. **Plos One**, [s.l.], v. 4, n. 2, p.1-14, 11 fev. 2009.
- CHOI, Jiye; JEONG, Yong. Elevated emotional contagion in a mouse model of Alzheimer's disease is associated with increased synchronization in the insula and amygdala. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-9, 7 abr. 2017.
- DARWALL, S. Empathy, sympathy, care. **Philosophical Studies**, 89, pp. 261-282,

1998.

DE WAAL, F. B. M.; PRESTON, S. D. Mammalian empathy: Behavioural manifestations and neural basis. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, n. 8, p. 498–509, 2017.

DE WAAL, F. B. M. Putting the Altruism Back into Altruism: The Evolution of Empathy. **Annual Review of Psychology**, v. 59, n. 1, p. 279–300, 2008.
DECETY, J. *et al.* Empathy as a driver of prosocial behaviour: highly conserved neurobehavioural mechanisms across species. **Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences**, [s.l.], v. 371, n. 1686, p.077-088, 19 jan. 2016.

DECETY, J. The neural pathways, development and functions of empathy. **Current Opinion in Behavioral Sciences**, v. 3, p. 1–6, 2015.

DECETY, J.; COWELL, J. M. The complex relation between morality and empathy. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 18, n. 7, p. 337–339, 2014.

DECETY, J. The neuroevolution of empathy. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [s.l.], v. 1231, n. 1, p.35-45, 2011.

DECETY, J. *et al.* A neurobehavioral evolutionary perspective on the mechanisms underlying empathy. **Prog Neurobiol** v. 98, p. 38–48, 2012.

DICKERSIN, K. Publication bias: recognizing the problem, understanding its origins and scope, and preventing harm. *In*: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, editors. **Publication bias in meta- analysis: prevention, assessment and adjustments**. Chichester (UK): John Wiley & Sons; p. 11-33, 2005.

EMORY, University. **Frans de Waal, PhD**. Disponível em: <http://www.yerkes.emory.edu/research/divisions/developmental_cognitive_neuroscience/dewaal_frans.html>. Acesso em: 16 nov. 2019.

FONTES-DUTRA, M. *et al.* Abnormal empathy-like pro-social behaviour in the valproic acid model of autism spectrum disorder. **Behavioural Brain Research**, [s.l.], v. 364, p.11-18, maio 2019.

GALLESE, V. The “Shared Manifold” hypothesis: From mirror neurons to empathy. **Journal of Consciousness Studies**, 8, pp. 33-50, 2001.

GONZALEZ-LIENCRES, C. *et al.* Emotional Contagion is not Altered in Mice Prenatally Exposed to Poly (I: C) on Gestational Day 9. **Frontiers In Behavioral Neuroscience**, [s.l.], v. 10, p.1-7, 28 jun. 2016.

GONZALEZ-LIENCRES, C. *et al.* Emotional contagion in mice: The role of familiarity. **Behavioural Brain Research**, [s.l.], v. 263, p.16-21, abr. 2014.

GU, Xiaosi *et al.* Anterior insular cortex and emotional awareness. **Journal Of Comparative Neurology**, [s.l.], v. 521, n. 15, p.3371-3388, 23 ago. 2013.

HACHIGA, Yosuke *et al.* Does a rat free a trapped rat due to empathy or for sociality? **Journal Of The Experimental Analysis Of Behavior**, [s.l.], v. 110, n. 2, p.267-274, 25 jul. 2018.

- HANSON, A. **Rat behavior and biology**: Wild Norway Rat Behavior. 2006. Disponível em: <<http://www.ratbehavior.org/WildRats.htm>>. Acesso em: 13 nov. 2019.
- HIURA, Lisa C.; TAN, Lavinia; HACKENBERG, Timothy D.. To free, or not to free: Social reinforcement effects in the social release paradigm with rats. **Behavioural Processes**, [s.l.], v. 152, p.37-46, jul. 2018.
- HOFFMAN, M. L. Developmental synthesis of affect and cognition and its implications for altruistic motivation. **Developmental Psychology**, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 607-622, 1975.
- HOFFMAN, M. L. Development of Empathy and Altruism. *In*: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION, 87. New York. **Annals**. New York: Plus Postage, 1979. p. 11 – 28, 1979.
- INFOPÉDIA, Dicionário da Língua Portuguesa. **Matriosca**. 2019. Porto Editora. Disponível em: <<https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/matriosca>>. Acesso em: 26 dez 2019.
- JARVIS, J. Eusociality in a mammal: cooperative breeding in naked mole-rat colonies. **Science**, [s.l.], v. 212, n. 4494, p.571-573, 1981.
- JEON, D.; SHIN, H. S. A Mouse Model for Observational Fear Learning and the Empathetic Response. **Current Protocols In Neuroscience**, [s.l.], v. 57, n. 1, p.1-1, out. 2011.
- KANDIS, Sevim *et al.* Acetaminophen (paracetamol) affects empathy-like behavior in rats: Dose-response relationship. **Pharmacology Biochemistry And Behavior**, [s.l.], v. 175, p.146-151, dez. 2018.
- KANSKE, P. *et al.* Are strong empathizers better mentalizers? Evidence for independence and interaction between the routes of social cognition. **Social Cognitive And Affective Neuroscience**, [s.l.], v. 11, n. 9, p.1383-1392, 2016.
- KARAKILIC, A. *et al.* The effects of acute foot shock stress on empathy levels in rats. **Behavioural Brain Research**, [s.l.], v. 349, p.31-36, set. 2018.
- KEYSERS. C. **The Empathic Brain**: How the discovery of mirror neurons changes our understanding of human nature. Amsterdam: Social Brain Press, 2011. 248 p.
- KEUM, Sehoon *et al.* A Missense Variant at the Nr3x1 Locus Enhances Empathy Fear in the Mouse. **Neuron**, [s.l.], v. 98, n. 3, p.588-601, maio 2018.
- KEUM, S. *et al.* Variability in empathic fear response among 11 inbred strains of mice. **Genes, Brain And Behavior**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.231-242, 12 jan. 2016.
- KLATT, J. D.; GOODSON, J. L. Oxytocin-like receptors mediate pair bonding in a socially monogamous songbird. **Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, 280(1750), 2013.
- KNAPSKA, E. *et al.* Social modulation of learning in rats. **Learning & Memory**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.35-42, 30 dez. 2009.

LAMM, C.; SINGER, T. The role of anterior insular cortex in social emotions. **Brain Structure And Function**, [s.l.], v. 214, n. 5-6, p.579-591, 2010.

LANGFORD, D. J. Social Modulation of Pain as Evidence for Empathy in Mice. **Science**, [s.l.], v. 312, n. 5782, p.1967-1970, 30 jun. 2006.

LAVIOLA, Giovanni *et al.* Low empathy-like behaviour in male mice associates with impaired sociability, emotional memory, physiological stress reactivity and variations in neurobiological regulations. **Plos One**, [s.l.], v. 12, n. 12, p.1-28, 4 dez. 2017.

LEENAARS, M. *et al.* A step-by-step guide to systematically identify all relevant animal studies. **Laboratory Animals**, [s.l.], v. 46, n. 1, p.24-31, jan. 2012.

LENT, R. *et al.* **Cem bilhões de neurônios?:** conceitos fundamentais de neurociência. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

LI, C. *et al.* Validating Rat Model of Empathy for Pain: Effects of Pain Expressions in Social Partners. **Frontiers In Behavioral Neuroscience**, [s.l.], v. 12, p.1-16, 17 out. 2018.

LI, Z. *et al.* Social interaction with a cagemate in pain facilitates subsequent spinal nociception via activation of the medial prefrontal cortex in rats. **Pain**, [s.l.], v. 155, n. 7, p.1253-1261, jul. 2014.

LIDHAR, N. K. *et al.* Observational fear learning in degus is correlated with temporal vocalization patterns. **Behavioural Brain Research**, [s.l.], v. 332, p.362-371, ago. 2017.

LICHTENBERG, Nina T *et al.* Rat behavior and dopamine release are modulated by conspecific distress. **Elife**, [s.l.], v. 7, p.1-24, 28 nov. 2018.

LOCKWOOD, P. L. The anatomy of empathy: Vicarious experience and disorders of social cognition. **Behavioural Brain Research**, v. 311, p. 255–266, 2016.

LU, Yun-fei *et al.* Social interaction with a cagemate in pain increases allogrooming and induces pain hypersensitivity in the observer rats. **Neuroscience Letters**, [s.l.], v. 662, p.385-388, jan. 2018.

MARTIN, L. J. *et al.* Reducing Social Stress Elicits Emotional Contagion of Pain in Mouse and Human Strangers. **Current Biology**, [s.l.], v. 25, n. 3, p.326-332, fev. 2015..

MEYZA, K. Z. *et al.* The roots of empathy: through the lens of rodent models. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 118, n. 24, p. 6072–6078, 2017.

MICHAELIS, Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. **Empatia**. 2019. Disponível em: <<https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/empatia/>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

MIKOSZ, M. *et al.* Sex differences in social modulation of learning in rats. **Scientific**

Reports, [s.l.], v. 5, n. 1, p.1-11, 14 dez. 2015.

MOYAHU, A. *et al.* Smell facilitates auditory contagious yawning in stranger rats. **Animal Cognition**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.279-290, 26 ago. 2014.

OKASHA, Samir. **Biological Altruism**. 2013. Elaborada por The Stanford Encyclopedia of Philosophy. Disponível em: <<https://plato.stanford.edu/archives/fall2013/entries/altruism-biological/>>. Acesso em: 16 dez. 2019.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, 5:210, 2016. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.

NAISH, D. **The Refined, Fine-Tuned Placental Mammal Family Tree**. 2015. Elaborada por Scientific American. Disponível em: <<https://blogs.scientificamerican.com/tetrapod-zoology/refined-fine-tuned-placental-mammal-family-tree/>>. Acesso em: 13 nov. 2019.

NOWAK, A. T.. **Introducing A Pedagogy Of Empathic Action As Informed By Social Entrepreneurs**. 2011. 225 f. Tese (Doutorado) - Curso de Graduate And Postdoctoral Studies Office Of Mcgill University, Department Of Integrated Studies Education, Mcgill University, Montreal, 2011.

PANKSEPP, J. B.; LAHVIS, G. P. Differential influence of social versus isolate housing on vicarious fear learning in adolescent mice. **Behavioral Neuroscience**, [s.l.], v. 130, n. 2, p.206-211, 2016.

PANKSEPP, J. B.; LAHVIS, G. P. Rodent empathy and affective neuroscience. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s.l.], v. 35, n. 9, p.1864-1875, 2011.

PÉREZ-MANRIQUE, A.; GOMILA, A. The comparative study of empathy: sympathetic concern and empathic perspective-taking in non-human animals. **Biological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 248–269, 2018.

PISANSKY, Marc T. *et al.* Oxytocin enhances observational fear in mice. **Nature Communications**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.1-11, dez. 2017.

PRESTON, S. D.; DE WAAL, F. B. Empathy: Its ultimate and proximate bases. **Behavioral and brain sciences**, v. 25, n. 01, p. 1-20, 2002.

RIFKIN, J. **The Empathic Civilization: The Race to Global Consciousness in a World in Crisis**. TarcherPerigee: New York, 2009. 690p.

RIZZOLATTI, G.; CRAIGHERO, L. Mirror neuron: A neurological approach. **Neurobiology and Human Values**, pp. 107-123, 2005.

RODRIGUES, S. M. *et al.* Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 50, p. 21437-21441, 2009.

SANDERS, J.; MAYFORD, M.; JESTE, D. Empathic Fear Responses in Mice Are Triggered by Recognition of a Shared Experience. **PLoS ONE**, v. 8, n. 9, p. 1–7, 2013.

- SANNA, F; ARGIOLAS, A; MELIS, M. Oxytocin-induced yawning: Sites of action in the brain and interaction with mesolimbic/mesocortical and incertohypothalamic dopaminergic neurons in male rats. **Hormones And Behavior**, [s.l.], v. 62, n. 4, p.505-514, set. 2012.
- SAITO, Y. *et al.* Cognitive bias in rats evoked by ultrasonic vocalizations suggests emotional contagion. **Behavioural Processes**, [s.l.], v. 132, p.5-11, nov. 2016..
- SATO, N. *et al.* Rats demonstrate helping behavior toward a soaked conspecific. **Animal Cognition**, [s.l.], v. 18, n. 5, p.1039-1047, 12 maio 2015..
- SCHNEEBERGER, K; DIETZ, M; TABORSKY, M. Reciprocal cooperation between unrelated rats depends on cost to donor and benefit to recipient. **Bmc Evolutionary Biology**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.41-48, 2012.
- SCHULTZ, S. E.; SCHULTZ, D. P. **Teorias da personalidade**. São Paulo: Thomson Learning, 2006. 528 p.
- SCHWARTZ, L. P. *et al.* Does a rat release a soaked conspecific due to empathy? **Animal Cognition**, [s.l.], v. 20, n. 2, p.299-308, 7 nov. 2016.
- SHAMAY-TSOORY, S. G. The neural bases for empathy. **The Neuroscientist**, v. 17 n. 1, p. 18-24, 2011.
- SHINOZUKA, Kazutaka *et al.* Empathy in stroke rats is modulated by social settings. **Journal Of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, [s.l.], p.1-11, ago. 2019.
- SILBERBERG, Alan *et al.* Desire for social contact, not empathy, may explain “rescue” behavior in rats. **Animal Cognition**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.609-618, 15 out. 2013.
- SILVA, P. R. R. da; YAMAMOTO, M. E.; SILVA, R. H. da. **Empatia e reciprocidade em ratos Wistar: um paradigma para avaliar comportamento pró-social**. 2016. 45 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicobiologia, Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.
- SLUYTER, F. *et al.* Toward an Animal Model for Antisocial Behavior: Parallels Between Mice and Humans: Aggression. **Behavior Genetics**, [s.l.], v. 33, n. 5, p.563-574, 2003.
- SMITH, M. L. *et al.* Social transfer of pain in mice. **Science Advances**, [s.l.], v. 2, n. 10, p.1-13, out. 2016.
- STETZIK, Lucas A. *et al.* Novel unconditioned prosocial behavior in prairie voles (*Microtus ochrogaster*) as a model for empathy. **Bmc Research Notes**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-6, dez. 2018.
- TREE OF LIFE WEB PROJECT. **Eutheria. Placental Mammals**. 1997. Disponível em: <<http://tolweb.org/Eutheria/15997/1997.01.01>>. Acesso em: 13 nov. 2019
- UENO, Hiroshi *et al.* Rescue-like Behaviour in Mice is Mediated by Their Interest in the Restraint Tool. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.1-10, 2 ago. 2019.
- UENO, Hiroshi *et al.* Empathic behavior according to the state of others in mice. **Brain And Behavior**, [s.l.], v. 8, n. 7, p.1-10, 29 maio 2018.

WAGGONER, B. Introduction to the Rodentia. (s.d.), disponível em University of California Museum of Paleontology:
<http://www.ucmp.berkeley.edu/mammal/rodentia/rodentia.html>> Acesso em: 13 nov. 2019

YAMAGISHI, A. *et al.* Oxytocin administration modulates rats helping behavior depending on social context. **Neuroscience Research**, 2019.

YOUNG, L. J., & WANG, Z. The neurobiology of pair bonding. **Nature neuroscience** v. 7, n. 10, p. 1048-1054, 2004.

YÜKSEL, O. *et al.* Regular Aerobic Voluntary Exercise Increased Oxytocin in Female Mice: Cause to Decrease Anxiety and Increase Empathy-Like Behaviors. **Balkan Medical Journal**, [s.l.], p.257-262, 29 maio 2019.

ZANIBONI, C. R. *et al.* Empathy for Pain: Insula Inactivation and Systemic Treatment With Midazolam Reverses the Hyperalgesia Induced by Cohabitation With a Pair in Chronic Pain Condition. **Frontiers In Behavioral Neuroscience**, [s.l.], v. 12, p.1-10, 16 nov. 2018.

ZHENG, Chaowen *et al.* Projection from the Anterior Cingulate Cortex to the Lateral Part of Mediodorsal Thalamus Modulates Vicarious Freezing Behavior. **Neuroscience Bulletin**, [s.l.], p.1-13, 17 set. 2019.

APÊNDICE A: Quadro com a relação dos artigos utilizados, possuindo seus autores e respectivas datas, modelos animais, definições de empatia, desenho experimental e inferência final. Continua.

Número	Autor	Título	Ano	Revista	Definição de empatia	Animal	Desenho Experimental	Inferência feita pelo autor	Parâmetro mensurado
1	Zheng <i>et al.</i>	Projection from the Anterior Cingulate Cortex to the Lateral Part of Mediodorsal Thalamus Modulates Vicarious Freezing Behavior	2019	Neuroscience Bulletin	De Waal	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Li (2014)	Comportamento vicariante/comtágio emocional	Hipersensibilidade medida usando testes mecânicos, térmicos e químicos
2	Ueno <i>et al.</i>	Rescue-like Behaviour in Mice is Mediated by their Interest in the Restraint tool	2019	Scientific Reports	"ability to understand the feelings of a conspecific and share those feelings"	Camundongos C57BL/6N machos (<i>Mus musculus</i>)	Vários experimentos com camundongos variando a clássica abertura de contêntor com um animal preso comparando com outro contêntor	A ajuda para conspécificos no contêntor não é baseada em empatia, mas sim direcionada pela necessidade de contato social e interesse nos aparelhos contêntores.	Latência e taxa de abertura da porta
3	Bjersad, Magnus H, Andersen, Danielle, Johansen, Espen B.	Female rats release a trapped cagemate following shaping of the door opening response: Opening latency when the restrainer was baited with food, was empty, or contained a cagemate	2019	Plos One	"there is no single definition of empathy. Researchers in these fields have operationalised empathy in many different ways"	Ratos Sprague-Dawley fêmeas (<i>Rattus norvegicus</i>)	Bartal (2011) modificado que incluiu demonstração da abertura da porta antes de testar com um conspécifico preso	Ratas pré treinadas abriam a porta do contêntor para a comida e para a conspécifica contida, porém a latência para comida foi menor. Motivações por trás da abertura ainda precisam ser debatidas.	Latência e taxa de abertura da porta
4	Barros <i>et al.</i>	Characterization of rat ultrasonic vocalization in the orodiscal formalin test: Influence of the social context	2019	European Neuro-psychopharmacology	"emotional contagion, a form of empathy, in which an individual acquires the emotional state of another via social cues"	Ratos Wistar machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Observaram se os ratos modificariam os padrões de emissões vocais ultra-sônicas após receberem injeções faciais de formalina e morfina relativamente à presença de outros indivíduos familiares, não-familiares ou nenhum. Os animais observados e os exemplares foram separados em duas caixas ora permitindo o contato visual, ora não.	O som emitido pelo animal que tomou a injeção não se tornou mais frequente, mas o que o observou sentiu dor emitiu sinais vocais de dor, nas ocasiões em que o observador podia literalmente ver o outro. Conclusão: familiaridade e contato visual são relevantes para contágio emocional	Aletrações de emissões vocais
5	Yamagishi <i>et al.</i>	Oxycotin administration modulates rats' helping behavior depending on social context	2019	Neuroscience Research	Não define, define apenas comportamento pró-social segundo De Waal	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Sato (2015)	Comportamento de ajuda	Sato (2015)
6	Yücel O, Aleş M, Kızıldağ S, Yüce Z, Köç B, Kandig S, <i>et al.</i>	Regular Aerobic Voluntary Exercise Increases Oxycotin in Female Mice: The Cause of Decreased Anxiety and Increased Empathy-Like Behaviors	2019	The Balkan Medical Journal	"Empathy is the recognition and internalization of someone else's feelings, condition, or behavior. In 1934, Alfred Adler described empathy as 'to see with the eyes of another, to hear with the ears of another, and to feel with the heart of another'"	Camundongo BALB-c machos (<i>Mus musculus</i>)	Sato (2015)	Camundongos e exercitados melhoram sua empatia	Sato (2015)
7	Fomes-Dutra <i>et al.</i>	Abnormal empathy-like pro-social behaviour in the valproic acid model of autism spectrum disorder	2019	Behavioural Brain Research	"complex phenomenon that can be understood in humans as an ability to understand and share an internal state of others while generating a more appropriate emotional response for another case than for themselves"	Ratos Wistar machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Bartal (2011)	Comportamento tipo-empatia	Bartal (2011)
8	Carillo <i>et al.</i>	Emotional Mirror Neurons in the Rats' Anterior Cingulate Cortex	2019	Current Biology	Não define	Ratos Long-Evans machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Asak (2011)	Contágio emocional	Congelamento (freezing) e atividade elétrica neuronal
9	Shinozuka <i>et al.</i>	Empathy in stroke rats is modulated by social settings	2019	Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism	Não define	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Co-experiência de um animal com derrame e um conspécifico	Efeitos similares à empatia.	Atividade locomotora geral, Rat Grimace Scale (RGS), medida da concentração plasmática
10	Ueno <i>et al.</i>	Empathic behavior according to the state of others in mice	2018	Brain and Behavior	"Empathy is the ability to understand what other individuals feel and to share that feeling"	Camundongos C57BL/6N machos (<i>Mus musculus</i>)	Um camundongo é posto numa gaiola e encontra a sua frente outros dois animais, um deles anestesiado e o outro normal ambos familiares. É medido o tempo gasto dentro das duas gaiolas com os outros animais. Depois se repete o procedimento com nove outros, após isso, outros dois animais são apresentados, um deles tendo sua cauda puxada antes e o outro normal, primeiro familiares e depois animais desconhecidos. Por fim, o mesmo ocorre para um deles tendo recebido injeção de formalina.	O animal reage empaticamente a partir de input sensorial visual ou olfativo, camundongos são permitidos a permanecerem na gaiola com os animais	Diferença de tempo permitida na gaiola com os animais
11	Lichtenberg <i>et al.</i>	Rat behavior and dopamine release are modulated by conspecific distress	2018	eLife	Comportamento empático seria "freeze when other rodent freeze"	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Dois paradigmas: um que envolve pistas preditivas de choque inevitável ao conspécifico e outro que permite que o rato se abstenha de recompensa quando há um conspécifico prejudicial ao conspécifico	Empatia e comportamentos pró-sociais	Porcentagem de vezes pressionada a alavanca e tempo de reação
12	Lu <i>et al.</i>	Social interaction with a cagemate in pain increases allogrooming and induces pain hypersensitivity in the observer rats	2018	Neuroscience Letters	"Empathy is a highly complex cognitive and/or emotional process that involves an ability to understand the emotional state of others and it plays a fundamental role in the social life of humans"	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Li (2014)	Empatia para dor	Hiperalgesia do observador e grooming (limpeza) no conspécifico
13	Chun Li <i>et al.</i>	Validating Rat Model of Empathy for Pain: Effects of Pain Expressions in Social Partners	2018	Frontiers in Behavioral Neuroscience	De Waal e Decety	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Li (2014) porém com quatro modelos de dor: dor de abelha (BV), formalina, adjuvante de Freund completo (CFA), e constrição de nervo (SN).	O contágio social vicariante da dor entre ratos que é o modelo de empatia pela dor é um modelo altamente estável, reprodutível e válido para o estudo dos mecanismos neurais da empatia em animais inferiores.	Li (2014)
14	Hachiga <i>et al.</i>	Does a Rat Free a Trapped Rat Due to Empathy or for Sociality?	2018	Journal of the Experimental Analysis of Behavior	Não define	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Labirinto em 'E' para o animal tomar a decisão de ir em direção a um braço ou outro que conterá outro animal no contêntor, ou livre, ou nenhum animal	Apesar não considerar a questão como resolução, coloca que seja mais provável este comportamento ocorrer devido à sociabilidade do que empatia.	Proporção de escolha do lado com ou sem rato, contido ou não.
15	Stetzk <i>et al.</i>	Novel unconditioned prosocial behavior in prairie voles (<i>Microtus ochrogaster</i>) as a model for empathy	2018	BMC Research Notes	Não define	Atazanã de campo machos e fêmeas (<i>Microtus ochrogaster</i>)	O comportamento do animal foi considerado empático se ele gastar significativamente mais tempo tentando remover uma restrição de encaixe (corda) do animal de estímulo do que o tempo em contato com um objeto não social, apresentado simultaneamente, semelhante ao caso	Uma medida de empatia	Tempo despendido em cada região do teste cruzado com o número de neurônios que expressam ocitocina e arginina vasopressina, bem como a densidade de neurônios dopaminérgicos no núcleo paraventricular do hipotálamo

APÊNDICE A. Continuação.

16	Keum <i>et al.</i>	A Missense Variant at the Nrx3 Locus Enhances Empathy Fear in the Mouse	2018	Neuron	"ability to recognize and share the feelings of others" mas faz também uma descrição completa dos subcomponentes	Camundongos Nrx3 ^{3m3m3} Sud (Nrx3 ^{3m3}) machos (Mus musculus)	Shin e Jeon (2011)	Medo observacional, empatia para medo, comportamentos similares à empatia	Shin e Jeon (2011)
17	Kändt <i>et al.</i>	Acetaminophen (paracetamol) affects empathy-like behavior in rats: Dose-response relationships	2018	Pharmacology Biochemistry and Behavior	"Empathy is the ability to recognize, process and respond to another's emotional state."	Ratos Sprague-Dawley machos (Rattus norvegicus)	Sato (2015)	Similar a comportamento empático	Sato (2015)
18	Karaklic <i>et al.</i>	The effects of acute foot shock stress on empathy levels in rats	2018	Behavioural Brain Research	"Defined as the recognition and internalization of the motivations of another person's behavior, situation or emotion". Porém, em seguida descreve os subcomponentes da empatia.	Ratos Sprague-Dawley machos (Rattus norvegicus)	Sato (2015)	Comportamento empático	Sato (2015)
19	Zaniboni <i>et al.</i>	Empathy for pain: Insula inactivation and systemic treatment with midazolam reverses the hyperalgesia induced by cohabitation with a pair in chronic pain condition	2018	Frontiers in Behavioral Neuroscience	"The ability to perceive emotions, discriminate them and using this information to guide thoughts and actions is named empathy, the central feature of the emotional intelligence. Can be understood as an affective and cognitive process of social modulation on emotional responses"	Camundongos Swiss machos (Mus musculus)	Cohabitação de um animal observador com um animal submetido à dor crônica por contusão do nervo ciático	Hiperalgesia por teste de cohabitação.	Hiperalgesia por teste de cohabitação
20	Pisansky <i>et al.</i>	Oxycotin enhances observational fear in mice	2017	Nature Communications	De Waal	Camundongos C57BL/6N machos (Mus musculus)	Os camundongos são dispostos em grupos diferenciando entre sexo e depois se os animais testados estão familiarizados com os que sofreram o choque ou não. Um grupo de roedores recebe o choque advindo da pata com observadores ao lado. Depois se fez os testes, mas adicionando injeções intranasais de oxitocina	Oxitocina altera a reação empática dos camundongos machos e familiarizados com os animais observados	Congelamento (freezing) e fuga
21	Burkett <i>et al.</i>	The effects of acute foot shock stress on empathy levels in rats	2017	Science	Não define	Arganaz do campo machos e fêmeas (Microtus ochrogaster)	Um observador e um demonstrador são alojados juntos e depois separados, um do outro com o demonstrador ficando sozinho em um compartimento da gaiola ou exposto a um estressor composto por cinco tons pareados com leões, choques nos pés (0,8 mA 0,5 s) distribuídos por 24 min (condicionamento pavloviano de medo). O demonstrador é então reunido com o observador <i>in vivo</i> , e a resposta natural é registrada e medida.	Consoação	Grooming (limpeza) dirigido pelos observadores para os manifestantes
22	Choi, Jiye Jeong, Yong	Elevated emotional contagion in a mouse model of Alzheimer's disease is associated with increased synchronization in the insula and amygdala	2017	Scientific Reports	Não define	Camundongos APPSWE/PS1E9 transgêntico e selvagem machos	Shin e Jeon (2011)	Contágio emocional	Shin e Jeon (2011)
23	Lidhar <i>et al.</i>	Observational fear learning in degus is correlated with temporal vocalization patterns	2017	Behavioural Brain Research	"an emotional mirroring of another often thought to be based on representations of the other's state"	Degus machos e fêmeas (Octodon degus)	Shin e Jeon (2011) adaptado para o Degu	Transmissão social de medo.	Shin e Jeon (2011)
24	Schwanz <i>et al.</i>	Does a Rat Release a Soaked Conspecific Due to Empathy?	2017	Animal Cognition	"Empathic action: aiding a recipient despite cost to a donor". Porém, explica brevemente os subcomponentes.	Ratos Sprague-Dawley fêmeas e machos (Rattus norvegicus)	Labirinto em "E" para o animal tomar a decisão de ir em direção a um braço ou outro que conterá outro animal num tanque de água, ou seco, ou nenhum animal	Proximidade tanto a um rato como a um corpo de água é mais relevante para o rato livre do que motivação empática	Proporção de escolha do lado com ou sem rato, na água ou não.
25	Gonzalez-Liencres <i>et al.</i>	Emotional contagion is not altered in mice prenatally exposed to poly (ITC) on gestational day 9	2016	Frontiers in Behavioral Neuroscience	Não define, apenas contágio emocional segundo De Waal	Camundongos C57BL/6J machos e fêmeas (Mus musculus)	Shin e Jeon (2011)	Contágio emocional	Congelamento (freezing) e contagem fecal
26	Keum <i>et al.</i>	Variability in empathic fear response among 11 inbred strains of mice	2016	Genes, Brain and Behavior	"ability to share and understand the feelings of others, is a crucial component of our social and emotional life"	Camundongos C57BL/6J, C57BL/6N Tac, 129S1/SvImJ, 129S4/SvJae, BTBR T+ ^{1pr3f} /J, AKR/J, BALB/cByJ, C3H/HeJ, DBA/2J, FVB/NJ e NOD/ShiLJ machos (Mus musculus)	Shin e Jeon (2011)	Resposta de empatia para medo	Shin e Jeon (2011)
27	Bartal <i>et al.</i>	Anxiolytic treatment impairs helping behavior in rats	2016	Frontiers in Psychology	Não define exatamente, define melhor comportamento pró-social	Ratos Sprague-Dawley machos (Rattus norvegicus)	Bartal (2011) complementado com a administração de ansiolítico e mensuração de cortisol serona.	Ajuda motivada pela empatia	Bartal (2011)
28	Saito <i>et al.</i>	Cognitive bias in rats evoked by ultrasonic vocalizations suggests emotional contagion	2016	Behavioural Processes	"defined as the capacity to share, react to, and understand the experiences and associated mental states of others (Davis, 1994)"	Ratos Sprague-Dawley machos (Rattus norvegicus)	Tarefa do Vés Cognitivo: duas barras com estímulos positivos e negativos, condicionados apresentando vocalizações logo antes de apertar a barra	Contágio emocional e comunicação empática via sinais sonoros	Escolha da barra a ser pressionada
29	Smith <i>et al.</i>	Social transfer of pain in mice	2016	Science Advances	Não define na sua introdução	Camundongos C57BL/6J machos e fêmeas (Mus musculus)	Teste de comunicação social da dor através da alocação de um animal espectador com outro sujeito à dor inflamatória ou abstinência de morfina/álcool	Contágio emocional, o qual é considerado um endofenótipo da empatia.	Hipersensibilidade medida usando testes mecânicos, térmicos e químicos
30	Panksepp, Jules B Lahvis, Garef P	Differential influence of social versus isolate housing on vicarious fear learning in adolescent mice	2016	Behavioral Neuroscience	De Waal e Hoffman	Camundongos BALB/cJ e C57BL/6J machos e fêmeas (Mus musculus)	Shin e Jeon (2011) modificado com estímulos incondicionados ou não	Medo vicário	Shin e Jeon (2011)
31	Moyaho <i>et al.</i>	Small facilitates auditory contagious yawning in stranger rats	2015	Animal Cognition	De Waal	Ratos Sprague-Dawley machos (Rattus norvegicus)	Permitir interação com diferentes sentidos sendo privados ou não (visual e auditivo)	Ocorre contágio de bocejo mas isso não se deve a empatia em nenhuma forma	Registro de bocejos, ereções penianas espontâneas e taxa de delecação
32	Martin <i>et al.</i>	Reducing Social Stress Elicits Emotional Contagion of Pain in Mouse and Human Strangers	2015	Current Biology	Não define	Camundongos CD-1 machos (Mus musculus)	Date (2006)	Contágio emocional	Date (2006)
33	Saito <i>et al.</i>	Rats demonstrate helping behavior toward a soaked conspecific	2015	Animal Cognition	Separa em cognitiva e afetiva segundo De Waal e Hoffman	Ratos Sprague-Dawley machos (Rattus norvegicus)	Bartal (2011), mais em vez de contator abre porta de uma camera com água	Fala que o comportamento observado é empatia afetiva	Taxa de abertura, latência de abertura
34	Bartal <i>et al.</i>	Pro-social behavior in rats is modulated by social experience	2014	eLife	Deceit	Ratos Sprague-Dawley e Long-Evans machos (Rattus norvegicus)	Bartal (2011)	Empatia modulando o comportamento pró-social	Taxa de abertura, latência de abertura, localização na arena

APÊNDICE A. Conclusão.

35	Li <i>et al.</i>	Social interaction with a cagemate in pain facilitates subsequent spinal nociception via activation of the medial prefrontal cortex in rats	2014	Pain	Decety	Ratos Sprague-Dawley machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Dale (2006) porém com ratos	Empatia para dor e não é contágio emocional apenas porque o rato ele não viu o outro sendo injetado com veneno	Hipersensibilidade medida usando estes mecanismos e reflexo de retração da pata
36	Gonzalez-Liencres <i>et al.</i>	Emotional contagion in mice: The role of familiarity	2014	Behavioural Brain Research /ou Animal Cognition	Decety	Camundongos C57BL/6J machos (<i>Mus musculus</i>)	Shin e Jeon (2011) com um minuto a mais de meditação antes e depois da sessão de choques.	Camundongo possui um contágio emocional porém empatia não.	Congelamento (freezing) número de emissões fecais
37	Silberberg <i>et al.</i>	Desire for social contact, not empathy, may explain "rescue" behavior in rats	2014		Decety	Ratos Sprague-Dawley fêmeas (<i>Rattus norvegicus</i>)	Contensior com duas portas que abrem para duas câmaras separadas. O rato livre estará só em uma mas conseguirá abrir para a outra dependendo do teste.	Neofobia e Busca por interação social	Latência para apertar o botão e número de vezes apertadas
38	Sanders, Jeff Mayford, Mark Jeste, Dilip	Empathic Fear Responses in Mice Are Triggered by Recognition of a Shared Experience	2013	PLoS ONE	"Empathy an important capacity that involves both the recognition of other's mental states and the generation of an appropriate emotional response to these states can be further defined in terms of both cognitive empathy, which refers to the ability to understand the viewpoint of another, and emotional empathy, which refers to the ability to recognize and share emotions with another"	Camundongos C57BL/6J fêmeas e machos (<i>Mus musculus</i>)	Shin e Jeon (2011)	Um protocolo para características da empatia humana em ratos	Shin e Jeon (2011)
39	Schneeberger <i>et al.</i>	Reciprocal cooperation between unrelated rats depends on cost to donor and benefit to recipient	2012	BMC Evolutionary Biology	Não define mas cita De Waal	Ratos Seligem fêmeas (<i>Rattus norvegicus</i>)	Ratos foram apresentadas a uma parceira cooperativa ou não-cooperativa, em boas ou más condições de higiene e saúde, para as quais elas podiam dar comida através de um aparato mecânico.	O observado pode sugerir empatia	Latência e número de apertadas da alavanca
40	Jeon, Daejong Shin, Hee-Sup	A Mouse Model for Observational Fear Learning and the Empathetic Response	2011	Current Protocols in Neuroscience	Hoffman	Camundongos C57BL/6J machos (<i>Mus musculus</i>)	Camundongos aprendem o medo "observacional" vendo (sem estímulos a verbivos direto a eles) um demonstrador específico que recebe repetidamente choques nos pés.	Resposta empática	Congelamento (freezing)
41	Bartal <i>et al.</i>	Helping a cagemate in need: empathy and prosocial behavior in rats	2011	Science	Decety	Ratos Sprague-Dawley fêmeas e machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Alocação de um animal coespecifico preso em uma situação desconfortável dentro de um contensior que está em uma arena em conjunto com outro animal livre que consegue abrir uma porta no contensior. Apenas o animal livre consegue abrir.	Comportamento pró-social que é realizado pela ação deliberada de um rato e se baseia em preocupação empática	Taxa de abertura, latência de abertura, localização na rana
42	Atsak <i>et al.</i>	Experience Modulates Vicarious Freezing in Rats: A Model for Empathy	2011	PLoS ONE	Singer e Lamm	Ratos Long-Evans fêmeas (<i>Rattus norvegicus</i>)	Examinação do comportamento de duas ratas interagindo enquanto uma delas, a demonstradora, experimenta uma série de estímulos aversivos incondicionados enquanto a outra, a testemunha, pode ouvir, ver e cheirar a reação da demonstradora.	Congelamento (freezing) vicariante (e deixa claro que não é possível dizer de certeza que há contágio emocional ou empatia)	Congelamento (freezing)
43	Knapaska <i>et al.</i>	Social modulation of learning in rats	2010	Learning and Memory	De Waal	Ratos Wistar machos (<i>Rattus norvegicus</i>)	Animais observadores testemunhavam estados emocionais de demonstradores naturalmente, sem nenhum componente que indicasse qualquer comportamento diferenciado.	Resultados consistentes com o modelo percepção-ação de empatia.	Comportamento exploratório e silevação de c-Fos na amígdala do observador
44	Chen, Qi Liang Panksepp, Jules B. LaPluis, Garett P.	Empathy is Moderated by Genetic Background in Mice	2009	PLoS ONE	Hoffman	Camundongos BALB/cJ e C57BL/6J machos e fêmeas (<i>Mus musculus</i>)	Sessões observacionais (pré-exposição) nas quais animais observadores viam animais demonstradores serem expostos a um ruído agudo pareado com um choque e se isso modificaria o comportamento posterior dos observadores e expostos apenas ao choque ou ruído.	O paradigma possui validade de face e consituiu com visões contemporâneas de empatia.	Congelamento (freezing)
45	Dale J. <i>et al.</i>	Social modulation of pain as evidence for empathy in mice	2006	Science	De Waal	Camundongos CD-1 fêmeas e machos (<i>Mus musculus</i>)	Teste de contorções (withing test) com um observador e um demonstrador com ácido acético 0,9% injetado	Resultados consistentes com o modelo de empatia de Preston and De Waal, portanto empatia para dor.	Hiperalgisia através das contorções