



Centro Universitário de Brasília – CEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

Guilherme Augusto Alves Nascimento

**PAPEL DA NEUROPLASTICIDADE E ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO
BEM-ESTAR ANIMAL**

Brasília

2023

GUILHERME AUGUSTO ALVES NASCIMENTO

**PAPEL DA NEUROPLASTICIDADE E ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO
BEM-ESTAR ANIMAL**

Monografia apresentada a
Faculdade de Ciências da Educação e
Saúde para obtenção do grau de Bacharel
em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. M.Sc. George
Magno Sousa Rego

Brasília

2023

GUILHERME AUGUSTO ALVES NASCIMENTO

**PAPEL DA NEUROPLASTICIDADE E ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO
DO BEM-ESTAR ANIMAL**

Monografia apresentada a
Faculdade de Ciências da Educação e
Saúde para obtenção do grau de Bacharel
em Medicina Veterinária.

Brasília, 8 de dezembro de 2023.

Banca examinadora

Prof. MSc. George Magno Sousa Rego

Prof. MSc Emanuel Elzo Leal de Barros

M.V MSc Luiz Fernando Martins dos Reis

Dedico este trabalho à minha família, e ao meu querido cão – Dutch.

AGRADECIMENTOS

Os últimos cinco anos foram bem tumultuosos, para dizer o mínimo. Eu acho que os momentos mais difíceis que tive na minha vida foram nesse meio tempo. Mas tive pessoas que estiveram ao meu lado desde o início, e essas pessoas me mostraram sinceridade, honestidade e agradeço à Deus por elas terem me oferecido sua amizade.

Quero agradecer a minha mãe e meu pai, Núbia e Cláudio, que me ajudaram nas dificuldades que o curso propôs, além do incentivo que tive durante todo esse tempo para buscar o melhor que posso oferecer para o mundo. Quero agradecer minha irmã, Ana Luiza por me ajudar a rir nos momentos em que eu precisava.

Quero agradecer a todos os meus amigos e colegas do UniCEUB, mas quero dar uma atenção especial para algumas pessoas. Quero agradecer ao Fábio, pela sua extrema competência e resiliência, sua presença e sua história me fizeram uma pessoa melhor. Quero agradecer ao Lucas, pelo seu esforço e enorme dedicação, e por sempre ser um dos mais animados mesmo nos piores momentos. Quero agradecer a Janaína, pela honestidade e por todo os cinco anos de amizade que surgiu nesse curso. Quero agradecer à Gabi Fernandez, por estar presente em todos os momentos e por ter me direcionado na execução desse trabalho. Eu não posso deixar de falar das minhas amigas Renata Kalb, Caroline Rodrigues, Gabriela Lima e Gabriele Dornelas e Ingrid Rocha, quero agradecer-las por todos os momentos que antecederam a apresentação desse trabalho.

Eu quero agradecer às minhas amigas e colegas de estágio – Renata Borges, Thayná e Isabella – vivemos momentos que foram muito especiais e que vou guardar para o resto da minha vida. Posso dizer que à pesar da dificuldade das tarefas eu me diverti muito. Ainda no estágio eu preciso agradecer a doutora Lara, a doutora Anne, e aos outros funcionários da SEAGRI. Foi graças a eles que esses momentos foram possíveis, e fico eternamente grato por isso.

E por fim quero agradecer ao meu orientador, George Rego por ter aceitado ser o meu orientador, e por ter me guiado durante o trabalho, foi difícil e ele me guiou diante delas e a todos os professores do UniCEUB, especialmente ao professor Manu que no final se tornou um amigo, ao professor Lucas por todo o direcionamento.

RESUMO

A neuroplasticidade está relacionada com a capacidade do cérebro se adaptar frente aos estímulos vindos do ambiente, com isso o enriquecimento ambiental é uma das técnicas utilizadas para estimular o cérebro fazendo com que o animal expresse seu comportamento de uma maneira natural. Ademais o enriquecimento ambiental ajuda na interação entre genes e ambiente, moldando o comportamento do animal. Não obstante, a estimulação do sistema nervoso ocasiona a liberação de neurotrofinas que são responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento neural, e conseqüentemente acabam promovendo a plasticidade do cérebro, como o BDNF e a catecolamina dopamina, que atuam na regulação da atividade neural, contudo, sua ação ocorre mediante a estímulos externos. Dito isso, o enriquecimento ambiental, por proporcionar tais estímulos, age no sistema nervoso central, melhorando os parâmetros de bem-estar animal, visto que a expressão do comportamento natural está relacionada com a saúde física e mental dos animais.

Palavras-chave: bem-estar animal; comportamento animal; neurotrofinas

ABSTRACT

Neuroplasticity is related to the brain's ability to adapt to stimuli coming from the environment, so environmental enrichment is one of the techniques used to stimulate the brain, making the animal express its behavior in a natural way. Furthermore, environmental enrichment helps in the interaction between genes and the environment, shaping the animal's behavior. However, stimulation of the nervous system causes the release of neurotrophins that are responsible for neural growth and development, and consequently end up promoting brain plasticity, such as BDNF and catecholamine dopamine, which act in the regulation of neural activity, however, their action occurs through external stimuli. That said, environmental enrichment, by providing such stimuli, acts on the central nervous system, improving animal welfare parameters, since the expression of natural behavior is related to the physical and mental health of animals.

Keywords: animal welfare, animal behavior, neurotrophins

Lista de abreviações

BEA – Bem-estar animal

BDNF – Fator neurotrófico derivado do cérebro

CP – Período crítico

DA – Dopamina

EA – Enriquecimento ambiental

NGF – Fator de crescimento neural

Sumário

1. Introdução	10
2. Metodologia	12
3. Neuroplasticidade	13
3.1 Período Crítico	14
3.2 Mapas neurais	15
4. Enriquecimento ambiental	17
4.1 Efeitos fisiológicos do EA	19
4.1.1 Fator neurotrófico derivado do cérebro	20
4.1.3 Dopamina	21
5. Bem-estar animal e Enriquecimento Ambiental	23
Conclusão	26
Referências	27

1.Introdução

A arquitetura do cérebro é resultado da complexa interação entre desenvolvimento genético e a neuroplasticidade (BARONCELLI *et al.*, 2010a). A neuroplasticidade é o termo que se refere a maleabilidade dos neurônios em reação a estímulos externos, mudando suas estruturas e conexões (LILLARD; ERISIR, 2011). Os neurônios no sistema nervoso central (SNC) são organizados em forma de circuitos ou mapas neurais, que são moldados durante os período crítico, em que o cérebro apresenta uma maior capacidade plástica, quando o aprendizado é facilitado (MOWERY; GARRAGHTY, 2023). Todos os animais domésticos possuem esse período, mas a duração de cada um varia de acordo com a espécie. Ademais, com o fim do período crítico, o nível de plasticidade no cérebro cai, já que os circuitos neurais já foram formados pelas experiências adquiridas durante esse período (BERARDI; PIZZORUSSO; MAFFEI, 2000).

A queda nos níveis de plasticidade, faz com que o aprendizado seja mais difícil e traz uma queda nos níveis de cognição, entretanto a realização de enriquecimento ambiental (EA) é capaz de reativar os genes que produzem as substância que promovem a plasticidade neural (AUMANN; TOMAS; HORNE, 2013; HÜBENER; BONHOEFFER, 2014). O EA, é o conjunto de modificações no ambiente em que o animal está inserido, promovendo um comportamento natural e por conseguinte melhorando o bem-estar animal (BOTREAU *et al.*, 2023). O EA afeta a fisiologia do cérebro por meio dos estímulos que são apresentados, causando efeitos no sistema nervoso e conseqüentemente modificando o comportamento dos animais. Essa alteração leva ao melhoramento nas funções cognitivas, melhorando memória e aprendizado (BARONCELLI *et al.*, 2010a).

A promoção de atividades físicas e cognitivas no EA, juntamente com a manutenção das condições básicas dos animais, principalmente relacionadas ao sono e nutrição, promovem a expressão de genes que são responsáveis pela produção de substâncias envolvidas na neuroplasticidade, dentre essas substâncias destaca-se a neurotrofina conhecida como Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) (FAHNESTOCK *et al.*, 2012). O BDNF é um dos mediadores na reorganização dos neurônios frente aos estímulos externos, influenciando a liberação de neurotransmissores como a Dopamina (DA), que possui uma função no

direcionamento do comportamento (AUMANN; TOMAS; HORNE, 2013; BASTIOLI *et al.*, 2022).

Destarte, destacando a importância dos estímulos externos no processo de desenvolvimento neural, e sua influência no comportamento, alicerçado também na importância do EA, com este trabalho se objetiva realizar uma revisão de literatura narrativa sobre o papel da neuroplasticidade e do enriquecimento ambiental nos parâmetros de bem-estar animal.

2. Metodologia

Para realizar esta revisão bibliográfica narrativa, foi feito um levantamento na literatura utilizando os mecanismos de pesquisa PubMed, Google Scholar, Periódicos CAPES, através das palavras-chave: “*Enriched Environment*,” “*brain plasticity*” e “*animal welfare*”, “*BDNF*”, “*Dopamine*” e “*Animal behavior*”.

Foram selecionadas as publicações nacionais e internacionais que relacionavam neuroplasticidade com enriquecimento ambiental e bem-estar animal. E se realizou uma seleção de artigos mais relevantes, recorrendo também a artigos referenciados originalmente escolhidos.

Durante a busca, foram selecionados 202 trabalhos científicos, sendo que 44 foram selecionados para integrar a pesquisa, indo de 1984 até 2023, sendo utilizados artigos científicos.

3. Neuroplasticidade

Os animais são capazes de sentir o mundo por meio do cérebro. A imagem vista pelos olhos é fruto de informações transmitidas por meio de impulsos elétricos que vão dos nervos periféricos até o cérebro. Esse órgão possui a capacidade de interpretar, responder e armazenar essas informações, moldando sua estrutura frente aos estímulos externos, sendo a principal definição de neuroplasticidade (BACH-Y-RITA; TYLER; KACZMAREK, 2003). É a neuroplasticidade que torna possível o fortalecimento ou enfraquecimento das conexões neurais, bem como a criação ou remoção de sinapses (HÜBENER; BONHOEFFER, 2014).

O termo plasticidade neural ou neuroplasticidade causou divergência entre os pesquisadores quando começou a ganhar notoriedade nos trabalhos científicos. Tradicionalmente, os neurocientistas viam o cérebro como uma estrutura fixa, com uma quantidade fixa de neurônios que não podiam ser substituídos e nem sua estrutura ser alterada (FUCHS; FLÜGGE, 2014).

Contudo, vários estudos comprovaram a teoria da neuroplasticidade. Entre eles, o neurocientista Michael M. Merzenich *et al.* (1984) foi um dos mais influentes para que a plasticidade fosse aceita e respeitada no meio científico. Merzenich *et al.* mostraram que os mapas neurais são dinâmicos e que há competitividade entre os neurônios para o fortalecimento das conexões dos neurônios, o que possibilita a criação de novos hábitos e a extinção de outros. Além disso, a neuroplasticidade se tornou uma parte essencial na busca do entendimento do funcionamento do cérebro e sua adaptação aos estímulos que são recebidos (BUONOMANO; MERZENICH, 1998; FROEMKE; MERZENICH; SCHREINER, 2007).

Nesse cenário, de acordo com Pickersgill *et al.* (2022), a neuroplasticidade segue duas regras principais: a primeiro é o fortalecimento das conexões neurais. Neurônios disparados juntos se conectam, e quanto mais vezes ele for disparado mais forte fica sua conexão. O segundo é a natureza competitiva que existe entre as células neuronais, que é conhecida como “use ou perca”, que resumidamente, é o princípio de que neurônios que não são utilizados perdem espaço para os que são, logo suas conexões são enfraquecidas enquanto outras são fortalecidas. Além disso, existe um dinamismo nas conexões dos neurônios, que causa uma necessidade de estímulos externos. Sendo assim, a neuroplasticidade é dependente de atividade, porque o ambiente influencia as atividades do cérebro (LILLARD; ERISIR, 2011).

Com o passar dos anos, e a realização de novos estudos, se propôs que a plasticidade dos neurônios é uma condição básica do sistema nervoso. E a ideia de que o cérebro é mutável de acordo com os estímulos recebidos, antes controversa, agora passou a ter consenso na comunidade científica (FUCHS; FLÜGGE, 2014).

Ademais, a capacidade plástica, e conseqüentemente, o aprendizado e a memória, não são constantes durante toda a vida do animal. Há um auge que se inicia logo após o nascimento, mas sofre uma drástica queda com o avanço da idade. O auge da plasticidade no cérebro é denominado Período Crítico (CP) (HÜBENER; BONHOEFFER, 2014).

3.1 Período Crítico

Os circuitos neurais são moldados, em grande parte, pelos estímulos recebidos durante o CP. Nesse período o cérebro apresenta maior capacidade plástica, ou seja, os neurônios apresentam maior capacidade de conexão. Mas por outro lado, são os períodos em que apresentam maior facilidade em se desconectar (REHA *et al.*, 2020). O CP é o auge da plasticidade que se inicia quando o animal é jovem. Não se sabe o momento exato de quando o CP é iniciado, mas supõe-se que é logo após o nascimento (BIRDSONG, 2018). Durante esse período a capacidade de conexão dos neurônios é mais fácil, então a aprendizagem é bem mais rápida e com muito menos esforço quando comparada quando o animal está mais velho. E essa é a tendência natural dos níveis de plasticidade diminuírem, fazendo com que os neurônios fiquem menos voláteis em suas conexões (COSTA, 2023; PEDROSA *et al.*, 2022).

Existe uma relação entre o CP e o peso do cérebro. Deste modo, o peso do cérebro e sua proporção em tamanho em relação ao resto do corpo, em mamíferos, tem a ver com o quão complexo ele é. E quanto mais complexo o cérebro, maior é a duração do CP. E durante esse período várias áreas sensoriais atingem a maturidade. Como por exemplo a visão, que em muitas espécies, o fim do CP coincide com o desenvolvimento total dos neurônios visuais (figura 1) (BERARDI; PIZZORUSSO; MAFFEI, 2000). Além disso, o CP permite que os indivíduos se adaptem ao ambiente desde jovens, por conta da facilidade do aprendizado. A ocorrência desses eventos plásticos garante a sobrevivência da espécie, já que o ambiente é um grande seletor da ordem natural (REHA *et al.*, 2020).

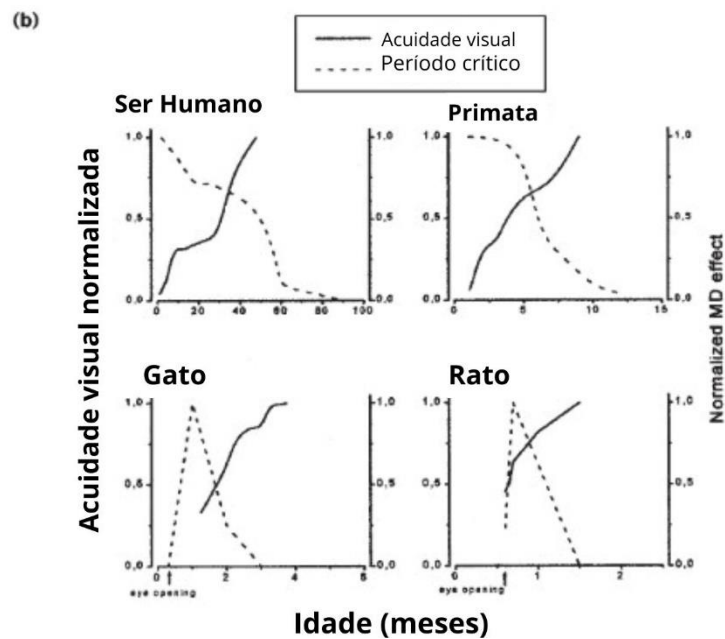


Figura 1 - relação gráfica entre acuidade visual e período crítico. O eixo x representa a acuidade visual, ou seja, a maturação dos neurônios visuais. Enquanto o eixo y representa a idade do animal (BERARDI; PIZZORUSSO; MAFFEI, 2000).

Várias regiões do cérebro que desempenham atividades comportamentais, por exemplo percepção sensorial e controle motor possuem CP que ocorre em momentos diferentes (BARONCELLI *et al.*, 2010b). Vários mecanismos, como os genéticos, moleculares e celulares, podem modular a sinapse neural dos circuitos e causar melhoramento, perda ou até mudanças comportamentais (PEDROSA *et al.*, 2022). Se entende que o CP pode se estender e manter os níveis de plasticidade no cérebro adulto, caso ele seja estimulado da maneira correta (HÜBENER; BONHOEFFER, 2014).

Se tem que o CP pode ocorrer em cérebros adultos com uma série de estímulos, o que gera novas possibilidades para conexões dos mapas neurais, gerando uma reorganização dos neurônios. Porque a plasticidade é uma das condições básicas do sistema nervoso. E uma mudança na estrutura dos mapas neurais, gera mudanças nas conexões dos neurônios. Por isso os experimentos de Merznich *et al.* (1984) em relação aos mapas neurais foram de extrema relevância (HÜBENER; BONHOEFFER, 2014).

3.2 Mapas neurais

Os neurônios são organizados em circuitos em que cada sinal emitido, seja ele excitatório ou inibitório, são transferidos por liberação de neurotransmissores com contato sináptico. Vários desses circuitos criam diferentes mapas neurais, que organizam campos receptores para cada função. Por exemplo, o córtex visual primário

é organizado com grupos de neurônios que são determinantes para essa função (LILLARD; ERISIR, 2011). Além disso, a organização dos mapas neurais é dinâmica e é moldado por experiências adquiridas ao longo da vida. Estudos que se mostraram relevantes no assunto, principalmente em mamíferos, exibiam que a capacidade de reorganização das conexões do cérebro em resposta a alterações no comportamento (BUONOMANO; MERZENICH, 1998) (MERZENICH *et al.*, 1984).

Merzenich *et al.* (1984), realizaram um estudo de representação da superfície do corpo no córtex somatossensorial de um macaco-da-noite. Eles deram uma atenção especial na mão e nos dedos do animal. O mapeamento leva dificuldades por conta da dinamicidade dos neurônios, visto que a sinapse que faz com que os dedos se movam, com neurônios motores, não são os mesmos que os neurônios sensoriais. Além disso, o caminho percorrido por cada neurônio que leva a informação até o cérebro, muda a cada informação, ou seja, o caminho dificilmente será repetido pelo mesmo trajeto. Feito o mapeamento, Merzenich *et al.* (1984) amputaram um dos dedos do animal para analisar como isso afetaria o mapa neural, e o que foi observado foi que os neurônios do dedo amputado não respondiam e, portanto, não eram ativados. Depois de algumas semanas, o mapeamento foi refeito e se observou que os neurônios que faziam fronteira com os neurônios do dedo amputado tomaram o espaço que estava vazio, mostrando assim a regra do use ou perca, neurônios que não são utilizados perdem espaço para os que são.

Clark *et al.* (1988) apresentaram um estudo complementar ao que Merzenich *et al.* (1984) realizaram e então testaram a competitividade dos neurônios de uma outra maneira. Em vez de amputar um dos dedos, ele conectou dois dedos cirurgicamente. O resultado obtido foi que o mapa neural dos dois dedos se conectou, tornando-se um. Como a outra regra da plasticidade, neurônios que disparam juntos se conectam.

Outros estudos mostraram que a plasticidade ocorre em diferentes modalidades sensoriais. Por exemplo, a plasticidade envolvendo os neurônios visuais foram amplamente estudados, e se obteve resultados cruciais para entender a relação entre comportamento e plasticidade. Os efeitos visuais são capazes de alterar a conexão dos neurônios. Um cérebro estimulado pelo ambiente possui conexões neurais mais rápidas que os não estimulados (HÜBENER; BONHOEFFER, 2014).

O estudo feito por Baroncelli *et al.* (2010) mostrou que o EA, é capaz de reativar a plasticidade ocular no córtex visual. Isso quer dizer que um ambiente enriquecido

leva a liberação de substâncias que aumentam o nível de plasticidade, semelhante no cérebro jovem durante o CP, só que dessa vez no cérebro adulto. Essa descoberta se faz muito relevante, porque mostra que o comportamento animal é dependente do ambiente em que ele está, já que as conexões do cérebro são definidas por estímulos.

4. Enriquecimento ambiental

O EA é definido como um conjunto de técnicas utilizadas para melhorar a qualidade de vida dos animais mantidos em cativeiro, fornecendo estímulos ambientais que promovem o Bem-Estar físico e psicológico do animal (HUNT; WHITESIDE; PRANKEL, 2022). O EA está relacionado com a plasticidade neural porque o ambiente estimula a liberação de fatores neurotróficos e neurotransmissores, que promovem mudanças no comportamento, trazendo inúmeros benefícios para o animal (KIM *et al.*, 2016).

No século passado, uma escola de pensamento chamada behaviorismo possuía uma grande influência na maneira que se via o comportamento animal. B.F. Skinner e outros cientistas acreditavam que toda a cognição seria uma resposta a reflexos físicos. A escola behaviorista acreditava que o cérebro era uma caixa preta, focada em entrada e saída de informações, se assemelhando a um computador. Mas essa linha de pensamento subestimava a capacidade do cérebro ao aprendizado e adaptação, e logo essa teoria foi refutada por diversos cientistas, como Donald Hebb que introduziu o EA como resposta contra o Behaviorismo (KEMPERMANN, 2019).

O EA proporciona ao animal um ambiente com atividades e interações, que visam melhorar sua cognição, por meio de atividades físicas e interações sociais. Ademais, o EA permite o animal expressar seu comportamento de exploração, em que os estímulos sensoriais são de extrema relevância. (BOTREAU *et al.*, 2023), além de trazer a vantagem de desvincular maus hábitos ou comportamentos viciosos (GRIMM; SAUTER, 2020).

O neurocientista Gerd Kempemann (2019), trouxe da dinâmica dos mecanismos e dos parâmetros que envolvem o EA, e como ele varia de acordo com as espécies. Os mecanismos, de acordo com ele, não podem ser descritos na sua totalidade por conta da alta complexidade que possuem, mas envolvem resumidamente a parte genética e o ambiente em que o animal está. Por outro lado, os parâmetros, podem ser controláveis ou não, por exemplo, o ambiente pode ser controlado durante um experimento, mas as ações sociais que ocorrem nesse

ambiente não. Então se nota que o EA pode promover uma série dinâmica de estímulos.

O EA pode ser classificado em cinco categorias não exclusivas, ou seja, um mesmo ambiente pode ter mais de um tipo de enriquecimento. O primeiro é o enriquecimento físico, onde se adiciona elementos que elevam a complexidade do ambiente. Segundo o enriquecimento ocupacional, que promove atividades físicas e psicológicas. Terceiro o enriquecimento sensorial, em que se estimula os sentidos do animal, como visual e auditivo. Quarto, se tem o enriquecimento de alimentação, onde se estimula o comportamento na alimentação, além de fornecer diferentes tipos de alimentos. E o quinto e último, o enriquecimento social, que inclui o contato com outros indivíduos, indo de animais da mesma espécie até humanos (BOTREAU *et al.*, 2023).

É notório que as experiências geram estímulos que geram fenômenos plásticos a (Figura 2). E o EA faz a combinação de vários elementos que possibilitam tal estimulação, fazendo com que ocorra mudanças morfológicas no hipocampo, incluindo o aumento das células da glia (KEMPERMANN; KUHN; GAGE, 1997). Os estímulos gerados pelo ambiente podem influenciar na organização dos mapas neurais do córtex primário somatossensorial, o córtex visual e o córtex auditivo (PEDROSA *et al.*, 2022).

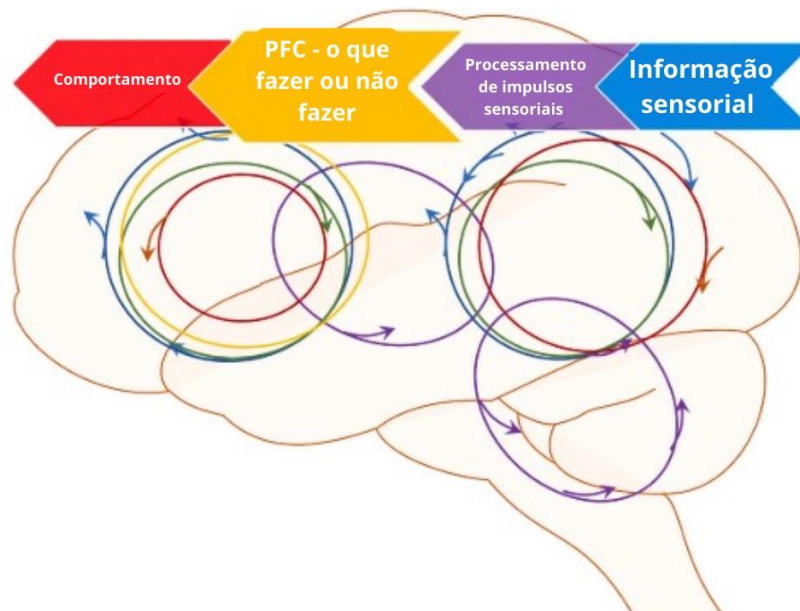


Figura 2 – O fluxograma da informação sensorial vinda do ambiente externo, até ser processado pelo PFC e ser respondida por meio de um comportamento (AZIZI, 2023).

Ademais, o EA é efetivo quando os níveis de plasticidade do animal estão estagnados, sendo comuns em animais idosos ou quando o cérebro não é estimulado. Nesse cenário, as atividades desempenhadas no ambiente são importantes na sua

reativação, já que a manipulação do ambiente proporciona respostas sensoriais motoras (HÜBENER; BONHOEFFER, 2014).

Sobre um dos objetivos do EA, envolve a presença de atividades que estimulam a expressão do comportamento natural do animal, que é possível por meio de atividades físicas e sensoriais, fazendo com que os sentidos dos animais sejam ativados (BOTREAU *et al.*, 2023). Ademais, estudos comportamentais estão inteiramente ligados com o EA e a capacidade plástica do cérebro de adaptar seu comportamento de acordo com os estímulos

4.1 Efeitos fisiológicos do EA

O EA, por agir junto com os princípios da plasticidade, afeta o sistema nervoso central (SNC). O que destaca uma alteração no comportamento, que gera melhora sensorial em funções cognitivas, particularmente no aprendizado e na memória. Além de afetar positivamente as emoções e a reação ao estresse dos animais. (BARONCELLI *et al.*, 2010). O fato de que o sistema nervoso se adapta aos estímulos ou experiências faz com que ele seja dinâmico e é esse conjunto de estímulos bem como a natureza desses, que permite que neurônios que são pouco ativados sejam perdidos, baseado na natureza competitiva dos neurônios. E a falta de estímulos e a consequente falta de atividade neural leva a diminuição da força da conexão entre os neurônios (PICKERSGILL *et al.*, 2022).

O EA proporciona estímulos externos e entre as principais mudanças que se observa no animal se tem o desenvolvimento anatômico do cérebro (ZILLES, 1992), com alteração na espessura e peso dos neurônios corticais, além de modificações na morfologia, com aumento dos dendritos, aumento da densidade sináptica e espessamento pós sináptico, ocorrendo em diversas regiões do cérebro (BARONCELLI *et al.*, 2010a; CLARK *et al.*, 1988). Em suma, o EA promove o aumento da densidade e do tamanho, não só do cérebro, mas também de suas subestruturas (KEMPERMANN, 2019).

Os efeitos do EA são tão notórios, indo do nível molecular e celular até o comportamento. Pode-se explicar que com a alteração da expressão gênica das células e dos tecidos, ocorre alteração na produção de proteínas e na modulação de processos bioquímicos, que acabam tendo um tempo de meia-vida maior. Dentre esses processos está a liberação de hormônios, neurotransmissores e fatores neurotróficos (KEMPERMANN, 2019). Além de afetar os sistemas colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos (BARONCELLI *et al.*, 2010).

A realização de atividades físicas, por exemplo, que são utilizadas no EA de várias espécies animais (BOTREAU *et al.*, 2023), faz com que ocorra um aumento na expressão de biomarcadores da neuroplasticidade incluindo o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (PICKERSGILL *et al.*, 2022).

4.1.1 Fator neurotrófico derivado do cérebro

A primeira neurotrofina, no cenário da plasticidade, foi descoberta em um estudo do comportamento dos neurônios frente a transplantação de um tumor, e foi observado que havia uma substância que promovia o crescimento nervoso. Mais tarde, isolaram a proteína responsável e a denominaram de fator de crescimento neural (NGF) (LEVI-MONTALCINI, 1987). O NGF foi o primeiro passo para a descoberta de outras neurotrofinas como a neurotrofina 3 e 4 e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (ALOE, 2011). O BDNF se destaca das outras neurotrofinas por conta de sua alta expressão no cérebro mamífero, potencializando o efeito das sinapses (LEAL *et al.*, 2015).

O BDNF virou uma molécula chave na formação de sinapses e na regulação nas mudanças estruturais e funcionais das sinapses dependentes de atividades (LEAL *et al.*, 2015), fazendo com que a sinalização entre neurônios seja mais eficaz (KOWIAŃSKI *et al.*, 2018). Por conta disso, o BDNF é importante na ativação do CP, aumentando a capacidade plástica dos neurônios, facilitando a formação de conexões neurais, que definem o início e o fim desse período (BERARDI; PIZZORUSSO; MAFFEI, 2000).

Além disso, mudanças plásticas mediadas por BDNF, relacionadas com estímulos externos, são captados pelos neurônios do sistema nervoso periférico até serem interpretados pelo SNC, são consolidadas na memória, e conseqüentemente, reforçam as mudanças plásticas ocorridas. Contudo o envelhecimento do cérebro causa a diminuição nos níveis dessa neurotrofina, no hipocampo, revelou uma regressão na memória e o surgimento de doenças neurodegenerativas (MIRANDA *et al.*, 2019). Uma solução para a manutenção dos níveis de BDNF é o EA, visto que a estimulação cognitiva, faz com que o gene BDNF seja expresso, favorecendo sua produção (KOWIAŃSKI *et al.*, 2018).

Todo o mecanismo cognitivo relacionado ao EA é multifatorial, ou seja, uma série de fatores culminam no resultado de mudanças plásticas no cérebro. Os estudos mostram que atividade física, que é um dos componentes essenciais do EA, promovem mudanças nas conexões neurais, o que favorece a produção das

neurotrofinas que promovem o crescimento e o desenvolvimento neural, como a modulação do gene BDNF. Ademais, foi visto que cães da raça beagle em EA apresentam um aumento de BDNF no hipocampo e foram melhores em testes de memória do que os animais que não estiveram em EA (FAHNESTOCK *et al.*, 2012).

Contudo, não se sabe ainda os locais exatos do cérebro que essa neurotrofina exerce seus efeitos, principalmente no hipocampo adulto (LEAL *et al.*, 2015). Visto que não há uma teoria que une todos os paradigmas relacionados ao EA e seus mecanismos, dada a extensão dos seus efeitos e dos parâmetros que constituem o ambiente. Ademais o BDNF é um exemplo de que com um único fator, é impossível explicar a complexidade acerca dos mecanismos cerebrais e o porquê de cada função (KEMPERMANN, 2019).

4.1.3 Dopamina

A DA é um neurotransmissor produzido pelos neurônios dopaminérgicos no cérebro. As células liberadoras de DA são nomeadas como células A, que nada mais são do que células que possuem catecolaminas (BAIK, 2020). Ela é sintetizada por neurônios mesencefálicos na substância escura e no tegmento mesencefálico ventral no cérebro. Mesmo os neurônios dopaminérgicos, responsáveis por liberar a DA, serem menos de 1% do número total da população neuronal do cérebro (ARIAS-CARRIÁN *et al.*, 2010) sua liberação, a DA afeta muitas funções fisiológicas do corpo, como o controle coordenado, secreção hormonal, e o mais relevante, controla as emoções comportamentais (BAIK, 2013).

A síntese e a liberação da DA são feitas em resposta aos estímulos que o ambiente oferece como interações sociais, atividades motoras e cognitivas. Mudanças no número de neurônios no SNC leva a mudanças na sinalização por DA, o que afeta a parte da plasticidade no circuito dopaminérgico (AUMANN; TOMAS; HORNE, 2013). Não só isso, os níveis de dopamina analisados em ratos da espécie *Rattus norvegicus* colocados em EA diminuí, o que sugere uma mudança no comportamento exploratório, que se observou uma maior eficiência na exploração e maior habituação (DEL ARCO *et al.*, 2007).

Assim sendo, o comportamento exploratório leva a uma recompensa, seja ela comida ou água, o que reforça o comportamento fazendo com que ele seja repetido, dependendo do estímulo que o SNC receber do ambiente. Uma vez que o hábito é formado, a sinalização dos neurônios é automatizada por conta da neuroplasticidade,

os neurônios criaram conexões e se obteve a associação, por meio da DA, que determinado comportamento é positivo (ARIAS-CARRIÁN *et al.*, 2010).

A DA promove o aprendizado por associação entre recompensas naturais e o ambiente em que elas são encontradas, por exemplo, comida e água, promovem a ativação de neurônios dopaminérgicos e facilita o comportamento direcionado, gerando uma recompensa (BAIK, 2013). Contudo, altos níveis de dopamina encontrados no cérebro sugere automatização de comportamentos, ou seja, a repetição de um comportamento deixa o cérebro condicionado para realizar determinada ação quase automaticamente. Não obstante, o EA diminui a densidade de DA no córtex pré-frontal, (Figura 3), e por conseguinte, diminui o comportamento espontâneo, porque há diminuição no comportamento motor do animal (DEL ARCO *et al.*, 2007).

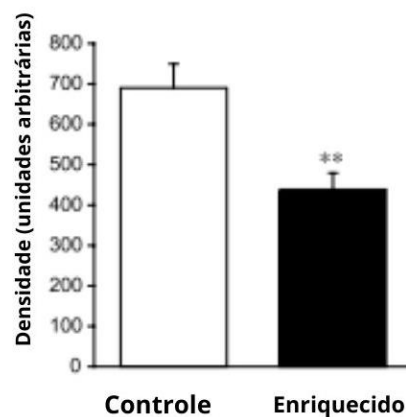


Figura 3 – Comparação da densidade de receptores dopaminérgicos do grupo controle e do grupo em enriquecimento ambiental (DEL ARCO *et al.*, 2007).

Além disso, existem evidências de que a DA possui um papel importante na regulação da plasticidade no hipocampo – região do cérebro que possui alta função cognitiva e está envolvida em patologias degenerativas com o envelhecimento do cérebro. Acerca disso, no cérebro adulto, a neurogênese no hipocampo é muito baixa, mas os estímulos ambientais evocam uma regulação da neurogênese em animais mais velhos, o que ressalta a importância do EA em animais adultos (KEMPERMANN; GAST; GAGE, 2002; TSETSENIS; BROUSSARD; DANI, 2023).

Destarte, o EA promove mudança nos estímulos ambientais, e conseqüentemente altera o comportamento animal. Esses estímulos, por sua vez, possuem a capacidade de alterar os neurônios relacionados à DA, e isso só é possível por conta da capacidade plástica do cérebro. A DA age reforçando e regulando a

mudança plástica, fazendo com que determinado comportamento seja repetido (AUMANN; TOMAS; HORNE, 2013).

5. Bem-estar animal e Enriquecimento Ambiental

O bem-estar animal (BEA) é um conceito que tem sido muito importante na avaliação dos métodos científicos, e é uma ciência que vem crescendo cada vez mais nos últimos 30 anos. (PHILLIPS; MOLENTO, 2020). Toda a questão que envolve o BEA está relacionada com o comitê de Brambell que identificou as práticas de BEA e as associou com a necessidade de desempenho do comportamento natural do animal. A identificação dos parâmetros fisiológicos, que levam em conta a dor e o sofrimento do animal, foram essenciais para o estabelecimento do que é considerado BEA, e quais são as práticas ou os parâmetros analisados para se ter as condições adequadas para o pleno estado de homeostasia do animal (MENCH, 1998)

O BEA envolve três componentes principais: como o animal está se sentindo, a sua função fisiológica e se ele está vivendo de maneira natural, expressando seu comportamento de forma natural. Além desses componentes o BEA está relacionado às cinco liberdades. As liberdades afirmam que o animal deve ser livre de fome e sede, de dor ou doenças, de desconforto, de medo e estresse e ele deve ser livre para demonstrar seu comportamento natural (BROWNING; VEIT, 2021).

Além disso, pode-se dizer que o BEA é a área que engloba a importância do animal em manter o controle mental e manter a sua estabilidade do corpo em diferentes condições ambientais, assim, condições de BE inadequado ficam evidentes quando o comportamento, o estado psicológico e o imunológico estão comprometidos. Vários fatores podem ser responsáveis por isso, como as condições do ambiente e ações humanas (GODY; NOWICKI; HERBUT, 2019).

Ademais, a natureza é um ambiente muito enriquecido, porque os estímulos surgem em vários lugares e em horas diferentes, o que permite que o animal expresse uma variedade de comportamentos em seu estado natural, e isso é denominado repertório comportamental, que é o que permite a adaptação no habitat. O EA tenta se assemelhar com a natureza, gerando estímulos semelhantes, e se inicia com a suplementação do ambiente, com objetos de interação complexos para assemelhar à natureza comportamental, permitindo a expressão do comportamento natural, promovendo BEA (BOTREAU *et al.*, 2023).

Mas vale destacar que qualquer melhora nos parâmetros não significa EA, especialmente se o animal não nota as mudanças no ambiente, por exemplo,

mudanças na questão nutricional, de micronutrientes melhoram a condição física do animal, mas não estimula a maneira de expressão do comportamental (BOTREAU *et al.*, 2023). O EA promove o BEA por sua capacidade de proporcionar que os animais possam expressar seus comportamentos de forma natural, promovendo uma alta atividade neural nas áreas motoras do cérebro (GODY; NOWICKI; HERBUT, 2019).

Vale a pena ressaltar que as espécies animais são muito diferentes em questão de comportamento, e com isso suas necessidades também são diferentes, por exemplo, animais herbívoros, como os ruminantes, passam grande parte do dia se alimentando, e alterações no tempo de sua alimentação ou no ambiente podem alterar o comportamento do animal (BOTREAU *et al.*, 2023). Mas existe uma questão que o EA combate em todas as espécies, que é o envelhecimento. O EA estimula os neurônios do cérebro, evitando sua degeneração por falta de atividades, e isso levar a manutenção do BEA, prolongando a saúde do animal (SEGOVIA *et al.*, 2008).

Ademais, em suínos, o EA vem sendo utilizado como uma alternativa eficiente para a melhora dos parâmetros do BEA. Os suínos diferentes das outras espécies de animais domésticos e de produção, possui comportamentos que são de risco para a saúde física de outros suínos, como o canibalismo. E nesse cenário, o EA proporciona aos animais colocarem sua atenção em outros objetos, diminuindo sua atenção e preenchendo a sua necessidade mental (GODY; NOWICKI; HERBUT, 2019).

Em canis, o EA se tornou uma medida muito eficiente para a melhora do BE nos animais que se mantêm confinados por muito tempo, que é comum em abrigos e cães com propostas militares. A adição de objetos que estimulam a cognição, além de ter contato frequente com outros animais e seres humanos são medidas de extrema notoriedade que fazem parte do EA para a melhora do BEA (WELLS, 2004).

Para detectar comportamentos indesejados ou erráticos, é essencial realizar uma análise observando os sinais de estresse. Identificar precocemente tais sinais desempenha um papel crucial, facilitando intervenções terapêuticas. Em cães, por exemplo, os indicadores de desconforto abrangem postura, altura da cauda e salivação. O desconforto do animal sugere possíveis desvios das condições de BEA (BROOM; MOLENTO, 2004; GHAZI, 2022).

O EA feito de maneira adequada, fornece muitos benefícios quando se fala de BEA. O EA pode melhorar a manipulação dos animais, com um manejo mais fácil, e ainda pode melhorar o comportamento social do animal. Além de poder evitar comportamentos indesejados (GODY; NOWICKI; HERBUT, 2019).

Conclusão

O EA está relacionado com a capacidade plástica dos neurônios, que são moldadas de acordo com as informações vindas do ambiente. Além disso, as ações realizadas em EA, como atividades físicas ou cognitivas, ocasionam a liberação de substâncias relevantes na ativação da neuroplasticidade. O EA também é utilizado para que o animal possa expressar seu comportamento de maneira natural, além de melhorar a cognição. Contudo, a literatura acerca do tema é escassa, com isso, se faz de extrema importância a relação da neuroplasticidade com o ambiente em que o indivíduo está inserido, porque o cérebro capta e responde as informações vindas do ambiente.

Referências

- ALOE, L. Rita Levi-Montalcini and the discovery of NGF, the first nerve cell growth factor. **Archives Italiennes de Biologie**, [S. l.], v. 149, n. 2, p. 175–181, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.4449/aib.v149i2.1377>
- ARIAS-CARRIÁN, O. *et al.* Dopaminergic reward system: A short integrative review. **International Archives of Medicine**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 1–6, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1755-7682-3-24>
- AUMANN, T. D.; TOMAS, D.; HORNE, M. K. Environmental and behavioral modulation of the number of substantia nigra dopamine neurons in adult mice. **Brain and Behavior**, [S. l.], v. 3, n. 6, p. 617–625, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/brb3.163>
- AZIZI, S. A. A role for the prefrontal cortex in reward, punishment, and animal behavior: An anatomical/functional framework. **Neuroscience Letters**, [S. l.], v. 808, n. April, p. 13–15, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2023.137296>
- BACH-Y-RITA, P.; TYLER, M. E.; KACZMAREK, K. A. Seeing with the brain. **International Journal of Human-Computer Interaction**, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 285–295, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1207/S15327590IJHC1502_6
- BAIK, J. H. Dopamine signaling in reward-related behaviors. **Frontiers in Neural Circuits**, [S. l.], v. 7, n. OCT, p. 1–16, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fncir.2013.00152>
- BAIK, J. H. Stress and the dopaminergic reward system. **Experimental and Molecular Medicine**, [S. l.], v. 52, n. 12, p. 1879–1890, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s12276-020-00532-4>
- BARONCELLI, L. *et al.* Nurturing brain plasticity: Impact of environmental enrichment. **Cell Death and Differentiation**, [S. l.], v. 17, n. 7, p. 1092–1103, 2010 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.193>
- BARONCELLI, L. *et al.* Experience-dependent reactivation of ocular dominance plasticity in the adult visual cortex. **Experimental Neurology**, [S. l.], v. 226, n. 1, p. 100–109, 2010 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2010.08.009>
- BASTIOLI, G. *et al.* Voluntary Exercise Boosts Striatal Dopamine Release: Evidence for the Necessary and Sufficient Role of BDNF. **Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 42, n. 23, p. 4725–4736, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2273-21.2022>
- BERARDI, N.; PIZZORUSSO, T.; MAFFEI, L. Critical periods during sensory development. **Current Opinion in Neurobiology**, [S. l.], v. 10, p. 138–145, 2000.
- BIRDSONG, D. Plasticity, Variability and Age in Second Language Acquisition and bilingualism. **Frontiers in Psychology**, [S. l.], v. 9, n. SEP, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01806>
- BOTREAU, R. *et al.* Environmental enrichment in ruminants and equines. **European Union Reference Centre for Animal Welfare**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 24, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7685132>
- BROOM, D. M.; MOLENTO, C. F. M. Bem-Estar Animal: Conceito E Questões Relacionadas □ Revisão. **Archives of Veterinary Science**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 1–11, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.5380/avs.v9i2.4057>
- BROWNING, H.; VEIT, W. Freedom and animal welfare. **Animals**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. 1–20, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11041148>
- BUONOMANO, D. V.; MERZENICH, M. M. Cortical plasticity: From synapses to maps. **Annual Review of Neuroscience**, [S. l.], v. 21, n. 149, p. 149–186, 1998.

Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.21.1.149>

CLARK, S. A. *et al.* **Receptive fields in the body-surface map in adult cortex defined by temporally correlated inputs.** [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1038/332444a0>

COSTA, R. L. S. Neuroscience and Learning. **Revista Brasileira de Educacao**, [S. l.], v. 28, p. 1–22, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-24782023280010>

DEL ARCO, A. *et al.* Environmental enrichment reduces the function of D1 dopamine receptors in the prefrontal cortex of the rat. **Journal of Neural Transmission**, [S. l.], v. 114, n. 1, p. 43–48, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00702-006-0565-8>

FAHNESTOCK, M. *et al.* BDNF increases with behavioural enrichment and an antioxidant diet in the aged dog. **Gerontology**, [S. l.], v. 61, n. 6, p. 515–525, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.03.019>. BDNF

FROEMKE, R. C.; MERZENICH, M. M.; SCHREINER, C. E. A synaptic memory trace for cortical receptive field plasticity. **Nature**, [S. l.], v. 450, n. 7168, p. 425–429, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature06289>

FUCHS, E.; FLÜGGE, G. Adult neuroplasticity: More than 40 years of research. **Neural Plasticity**, [S. l.], v. 2014, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/541870>

GHAZI, A. Behavioral Disorders in Companion Animal - a review. **Acta Scientific Veterinary Sciences**, [S. l.], v. 4, n. 5, p. 48–51, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.31080/asvs.2022.04.0382>

GODY, D.; NOWICKI, J.; HERBUT, P. Effects of Environmental Enrichment on Pig Welfare - A Review. **Animal MDPI**, [S. l.], p. 1–17, 2019.

GRIMM, J. W.; SAUTER, F. Environmental enrichment reduces food seeking and taking in rats: A review. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, [S. l.], v. 190, n. December 2019, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.172874>

HÜBENER, M.; BONHOEFFER, T. Neuronal plasticity: Beyond the critical period. **Cell**, [S. l.], v. 159, n. 4, p. 727–737, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.035>

HUNT, R. L.; WHITESIDE, H.; PRANKEL, S. Effects of Environmental Enrichment on Dog Behaviour: Pilot Study. **Animals**, [S. l.], v. 12, n. 2, p. 1–8, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani12020141>

KEMPERMANN, G. Environmental enrichment, new neurons and the neurobiology of individuality. **Nature Reviews Neuroscience**, [S. l.], v. 20, n. 4, p. 235–245, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0120-x>

KEMPERMANN, G.; GAST, D.; GAGE, F. H. Neuroplasticity in old age: Sustained fivefold induction of hippocampal neurogenesis by long-term environmental enrichment. **Annals of Neurology**, [S. l.], v. 52, n. 2, p. 135–143, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ana.10262>

KEMPERMANN, G.; KUHN, H. G.; GAGE, F. H. **More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment.** [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1038/386493a0>

KIM, M. S. *et al.* Environmental enrichment enhances synaptic plasticity by internalization of striatal dopamine transporters. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, [S. l.], v. 36, n. 12, p. 2122–2133, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0271678X15613525>

KOWIAŃSKI, P. *et al.* BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain

Signaling and Synaptic Plasticity. **Cellular and Molecular Neurobiology**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 579–593, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0510-4>

LEAL, G. *et al.* Regulation of hippocampal synaptic plasticity by BDNF. **Brain Research**, [S. l.], v. 1621, p. 82–101, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.10.019>

LEVI-MONTALCINI, R. The nerve growth factor: Thirty-five years later. **Bioscience Reports**, [S. l.], v. 7, n. 9, p. 681–699, 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF01116861>

LILLARD, A. S.; ERISIR, A. Old dogs learning new tricks: Neuroplasticity beyond the juvenile period. **Developmental Review**, [S. l.], v. 31, n. 4, p. 207–239, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dr.2011.07.008>

MERZENICH, M. M. *et al.* On the rhythm and metre of bronze wine vessels' form curves in Shang & Zhou dynasty. **THE JOURNAL OF COMPARATIVE NEUROLOGY** 224591-60.5 (1984), [S. l.], v. 5, p. 1538–1541, 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/CAIDCD.2009.5374986>

MIRANDA, M. *et al.* Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, [S. l.], v. 13, n. August, p. 1–25, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00363>

MOWERY, T. M.; GARRAGHTY, P. E. Adult neuroplasticity employs developmental mechanisms. **Frontiers in Systems Neuroscience**, [S. l.], v. 16, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.1086680>

PEDROSA, L. R. R. *et al.* Time Window of the Critical Period for Neuroplasticity in S1, V1, and A1 Sensory Areas of Small Rodents: A Systematic Review. **Frontiers in Neuroanatomy**, [S. l.], v. 16, n. March, p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnana.2022.763245>

PHILLIPS, C. J. C.; MOLENTO, C. F. M. Animal welfare centres: Are they useful for the improvement of animal welfare? **Animals**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 1–14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani10050877>

PICKERSGILL, J. W. *et al.* The Combined Influences of Exercise, Diet and Sleep on Neuroplasticity. **Frontiers in Psychology**, [S. l.], v. 13, n. April, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.831819>

REHA, R. K. *et al.* Critical period regulation across multiple timescales. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [S. l.], v. 117, n. 38, p. 23242–23251, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1820836117>

SEGOVIA, G. *et al.* Effects of an enriched environment on the release of dopamine in the prefrontal cortex produced by stress and on working memory during aging in the awake rat. **Behavioural Brain Research**, [S. l.], v. 187, n. 2, p. 304–311, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.09.024>

TSETSENIS, T.; BROUSSARD, J. I.; DANI, J. A. Dopaminergic regulation of hippocampal plasticity, learning, and memory. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, [S. l.], v. 16, n. January, p. 1–12, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.1092420>

WELLS, D. L. A review of environmental enrichment for kennelled dogs, *Canis familiaris*. **Applied Animal Behaviour Science**, [S. l.], v. 85, n. 3–4, p. 307–317, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2003.11.005>

ZILLES, K. Neuronal plasticity as an adaptive property of the central nervous system. **Annals of Anatomy**, [S. l.], v. 174, n. 5, p. 383–391, 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(11\)80255-4](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(11)80255-4)

