

Variação na contagem de leucócitos em *Callithrix jacchus* (Linnaeus, 1758) submetidos a uma situação de estresse agudo

Michelle Sousa Cunha¹, Diogo Rosado Lopes² & Maria Bernardete Cordeiro de Sousa³

VARIATION IN LEUKOCYTE COUNTING IN *Callithrix jacchus* (LINNAEUS, 1758) SUBMITTED TO ACUTE STRESS SITUATION

ABSTRACT: The hematological profile of common marmosets, *Callithrix jacchus* (L., 1758), is similar to that of humans and it is very important in comparative physiopathological studies. It is also known that stressful situations trigger immunologic responses, modifying peripheral leukocyte levels. In this study we evaluated if any quantitative change occurs in leukocytes when a co-specific same-sex intruder was introduced into the living cage of common marmosets (residents). Nineteen captive animals, ten females and nine males, were used. Blood samples were collected from the resident animal before (basal), during (stress) and after (recovery) intruder exposure. A significant increase in global (absolute and relative) neutrophil counting and a decrease in the percentage of lymphocytes during the recovery phase in both males and females were observed. These findings may represent a redistribution of the neutrophil reserve to the peripheral circulation to provide an adequate physiological response to acute stress in potential injury situations in common marmosets.

Key Words: Acute stress, *Callithrix jacchus*, common marmosets, leukocytes.

INTRODUÇÃO

A grande maioria dos mamíferos interage constantemente com o ambiente físico e social no qual estão inseridos e, inevitavelmente, estão expostos à presença de estímulos que ameaçam a estabilidade interna, conhecidos como estressores. Essa ampla variedade de estímulos físicos, químicos e psicológicos induz uma resposta fisiológica complexa no organismo,

¹ Bolsista CAPES;

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas;

³ Departamento de Fisiologia, Base de Pesquisa Laboratório de Endocrinologia Comportamental UFRN, Caixa postal 1511, Campus Universitário, 59078-970 Natal, RN. Apoio financeiro do CNPq (Processos Nos. 470601/2003-5 e 305216/2003-1). mdesouza@cb.ufrn.br

conhecida como resposta ao estresse. A resposta fisiológica aguda ao estímulo estressor ajuda o indivíduo a responder apropriadamente a uma variedade de mudanças ambientais ameaçadoras (VANITALLIE, 2002). A resposta a um estímulo estressor é caracterizada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e simpático-adrenomedular (SAM), mecanismo pelo qual o sistema nervoso central regula todos os órgãos do corpo durante a exposição a esse estímulo, com conseqüente aumento de glicocorticóides e catecolaminas respectivamente, na circulação sanguínea (COE & HALL 1996; OKAMOTO *et al.*, 1996; ISOWA *et al.*, 2003). Em situações de estresse crônico, entretanto, a ativação continuada dos sistemas funcionais passa a atuar de modo deletério, podendo desencadear a ocorrência de patologias (SALPOSKY, 2002).

Os glicocorticóides e as catecolaminas liberados durante uma situação de estresse modulam o sistema imunológico através dos seus receptores específicos presente nas células-alvo (PADGETT & GLASER, 2003). Uma elevada quantidade de receptores GR (tipo II) de alta especificidade tem sido encontrada no timo, seguido de uma menor concentração nos linfonodos, baço e células mononucleares do sangue periférico (MILLER *et al.*, 1998). Os receptores beta-adrenérgicos são encontrados em várias sub-populações de leucócitos (CHIE *et al.* 1993; OKAMOTO *et al.*, 1996). A estimulação dos receptores β_1 e β_2 causa ativação da adenilato-ciclase com conseqüente aumento do AMPc dentro da célula-alvo, promovendo ativação celular (BENSCHOP *et al.*, 1996).

O estresse apresenta um efeito diferencial na função imunológica que, sob condições de estresse agudo, promove uma imuno-estimulação. Contudo, sob condições de estresse crônico, ocorre uma imunossupressão (DHABHAR & McEWEN, 1997). Durante o estresse agudo, a resposta de hipersensibilidade tardia (DTH) ou tipo IV, reação antígeno-específica mediada por linfócitos T e macrófagos, encontra-se aumentada em hamsters *Phodopus sungorus* Pallas, 1773 (DHABHAR & McEWEN, 1997; BILBO *et al.*, 2002; DHABHAR, 2002). Cobaias infectadas pela *Listeria monocytogenes* (Pirie, 1940) apresentam um aumento na resistência a esta bactéria, que depende da ação dos neutrófilos segmentados, quando submetidos a estresse agudo (KIM *et al.*, 1999; PRUETT, 2003). Situações de

estresse crônico promovem supressão da DTH, da função da imunidade humoral, aumentando a susceptibilidade dos indivíduos ao vírus influenza e a outros patógenos presentes no ambiente (DHABHAR & McEWEN, 1997; McEWEN, 1998; JASNOW *et al.*, 2001; PADGETT & GLASER, 2003).

Em diferentes espécies de mamíferos, a contagem absoluta e relativa de neutrófilos segmentados tende a aumentar durante o estresse agudo, como observado em humanos (BRUUNSGAARD *et al.*, 1999; ZORRILA *et al.*, 2001; ISOWA *et al.*, 2003), em macaco rhesus (MORROW-TESCH *et al.*, 1993), em macaco-de-cheiro (COE & HALL, 1996) e em hamsters (BILBO *et al.*, 2002).

Durante a resposta fisiológica ao estresse foram registradas diferenças quanto ao grau de ativação das áreas cerebrais e modificações na concentração dos hormônios liberados de acordo com o tipo e a duração do estímulo estressor (LOPEZ *et al.*, 1999; DHABHAR, 2002). Em consequência disto, a resposta do sistema imunológico pode também se modificar de acordo com as características do estímulo estressor uma vez que a expressão e a concentração dos receptores para os glicocorticóides e catecolaminas não é a mesma para os variados tipos de células e tecidos do sistema imunológico (BENSCHOP *et al.*, 1996; MILLER *et al.*, 1998).

Em trabalho usando sagüi comum (*C. jacchus*), JOHNSON *et al.* (1996) demonstraram que essa espécie apresenta diversas características que a tornam um modelo para estudo do estresse social, dentre elas, a proximidade filogenética aos humanos e o fato desta espécie exibir uma resposta fisiológica e comportamental semelhante aos humanos em situações que induzem ansiedade (BARROS & TOMAZ, 2002).

A organização social desses pequenos primatas neotropicais é complexa, com predominância do sistema de acasalamento monogâmico e cuidado cooperativo com a prole em grupos silvestres (ARRUDA *et al.*, 2005). Em grupos familiares, os pais e irmãos mais velhos também auxiliam no cuidado dos mais jovens (SNOWDON, 1996) e apresentam hostilidade a animais estranhos da mesma espécie (SUTICLIFFE & POOLE, 1984; ARAÚJO & YAMAMOTO, 1993). Esta hostilidade tem sido interpretada como defesa territorial, manutenção da exclusividade reprodutiva e integridade do grupo social.

Michelle
Sousa
Cunha,
Diogo
Rosado
Lopes,
Maria
Bernardete
Cordeiro de
Sousa

Rev. bras.
Zoociências
Juiz de Fora
V. 7 Nº 2
Dez/2005
p. 217-229

Considerando a importância de sagüi comum como modelo experimental potencial em estudos sobre a fisiologia do estresse e as similaridades entre a resposta imune nos mamíferos até então estudados, o objetivo do presente estudo foi caracterizar o perfil hematológico dos leucócitos de machos e fêmeas de *C. jacchus* quando submetidos a uma situação de estresse agudo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Sujeitos

Foram utilizados 19 animais adultos da espécie *C. jacchus*, com idade variando entre 24 e 48 meses, sendo 9 machos e 10 fêmeas. Os animais viviam em gaiolas individuais construídas na área externa do Núcleo de Primatologia da UFRN, medindo 2m x 2m x 1m, submetidos às condições climáticas naturais. A alimentação foi servida duas vezes ao dia e consistiu de frutas, legumes regionais e papa protéica, enquanto a água foi disponibilizada *ad libitum*. Os animais experimentais estavam em isolamento físico uns dos outros, mas mantinham contato visual, olfativo e auditivo com os demais animais da colônia.

Procedimento experimental

Estímulo estressor: Para promover uma situação de estresse social, utilizou-se o paradigma intruso x residente como descrito por ARAÚJO & YAMAMOTO (1993). Os animais experimentais, residentes em uma gaiola de 2m x 2m x 1m, foram testados 3 vezes. Em cada teste, foram submetidos à presença de um intruso distinto, perfazendo o total de três, de mesmo sexo e mesma faixa etária, não aparentados, com 15 dias de intervalo entre cada exposição. O animal intruso foi colocado em uma gaiola com dimensões de 0,5m x 0,5m x 0,5m. A habituação dos animais foi realizada com a introdução da gaiola vazia na gaiola do animal experimental (residente) uma semana antes do procedimento experimental.

Situações experimentais e determinação da contagem de leucócitos: As coletas de sangue para análise do perfil leucocitário dos animais residentes foram realizadas em três fases: basal (0 minuto - imediatamente antes da introdução do

intruso), estresse (logo após os 15 minutos de exposição ao intruso) e de recuperação (120 minutos após o término da exposição). A fase basal iniciou-se às 7:30 h, finalizando a última coleta (recuperação) por volta das 11:00 h.

Para efetuar a coleta de sangue os animais experimentais foram colocados em um contensor para imobilização e punção venosa aspirativa, conforme descrito por HEARN (1983). Em cada fase foi coletado um volume aproximado de 0,4 mililitros de sangue total, em seringas descartáveis de 1mL contendo EDTA. A contagem de células foi realizada em um contador automático de células (ADVIA 60 *Hematology System* da Bayer®). O contador permite a contagem global de leucócitos e diferencial dos linfócitos, monócitos e granulócitos. A realização de esfregaços sanguíneos foi necessária para diferenciação da linhagem granulocítica, distinguindo, dessa forma, os neutrófilos segmentados, os eosinófilos e os basófilos. As lâminas foram coradas pelo método de Leishman.

Análise estatística: A comparação entre a contagem de leucócitos nas três fases (basal, estresse e recuperação), em machos e fêmeas separadamente, foi realizada usando os testes não-paramétricos de Friedman e, posteriormente, o teste de Wilcoxon para comparação dois a dois. Para análise comparativa da contagem celular entre os grupos (machos e fêmeas) nas três fases foi utilizado o teste Kruskal-Wallis. Foi utilizado o programa Statistica 5.5, e o nível de significância considerado para todos os testes foi de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Contagem global de leucócitos

Na avaliação da contagem global de leucócitos houve uma diferença estatística entre as fases, tanto para as fêmeas quanto para os machos ($X^2(25, 2) = 8,06$, $p < 0,017$; $X^2(25, 2) = 36,02$, $p < 0,001$, respectivamente) (Fig. 1). Ocorreu um aumento significativo do número dessas células na fase de estresse em relação à fase basal para os machos ($p < 0,001$), da fase de estresse para a fase de recuperação (machos: $p < 0,001$; fêmeas: $p < 0,01$) e da fase basal para a fase de recuperação (machos: $p < 0,001$; fêmeas: $p < 0,01$) para ambos os sexos. Não foi verificada diferença estatística entre machos e fêmeas na fase basal ($H(3,40) = 0,6277$,

Michelle
Sousa
Cunha,
Diogo
Rosado
Lopes,
Maria
Bernardete
Cordeiro de
Sousa

Rev. bras.
Zoociências
Juiz de Fora
V. 7 Nº 2
Dez/2005
p. 217-229

$p=0,890$), na fase estresse ($H(3,39)=0,302$, $p=0,956$) e recuperação ($H(3,40)=2,370$, $p=0,499$).

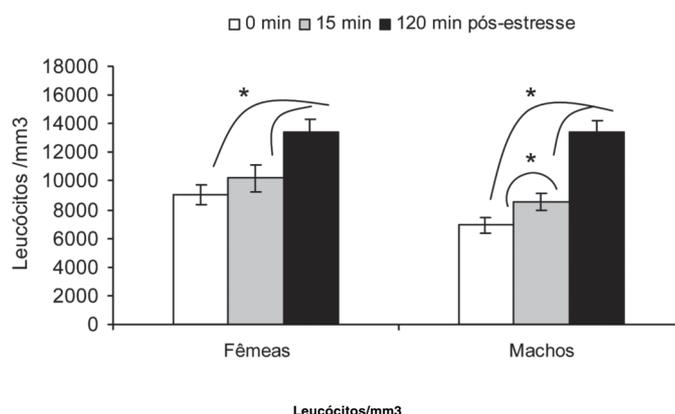


Figura 1. Contagem global de leucócitos/ mm^3 (média \pm EPM) de fêmeas ($n=10$) e machos ($n=9$) de sagüi comum residindo em gaiola individual e submetido à presença de um intruso co-específico, durante as fases: basal (0 min), estresse (após 15 minutos de exposição ao intruso) e recuperação (120 min após a retirada do intruso). * Diferenças estatisticamente significativas entre as fases ($p < 0,01$).

Contagem absoluta e relativa de neutrófilos segmentados

O número de neutrófilos segmentados aumentou significativamente entre as fases experimentais nos machos ($X^2(24, 2)=23,25$, $p < 0,001$) e nas fêmeas ($X^2(25, 2)=26,16$; $p < 0,001$) (Fig. 2A). Houve diferença estatística entre todas as fases, tanto para os machos quanto para as fêmeas, entre a fase basal e a fase de estresse (machos: $p < 0,01$; fêmeas: $p < 0,05$), entre a fase de estresse e recuperação (machos e fêmeas: $p < 0,001$) e entre a fase basal e de recuperação (machos e fêmeas: $p < 0,001$), mas não houve diferença entre os grupos.

Não houve diferença estatística entre machos e fêmeas no padrão de distribuição do percentual de neutrófilos segmentados entre as fases. Todavia, foi encontrada diferença no percentual entre as fases para machos ($X^2(23, 2)=10,68$; $p < 0,01$) e para as fêmeas ($X^2(23, 2)=20,6$; $p < 0,001$) (Fig. 2B), com aumento significativo entre as fases basal (machos e fêmeas: $p < 0,001$) e de estresse (machos e fêmeas: $p < 0,001$) em relação à fase de recuperação.

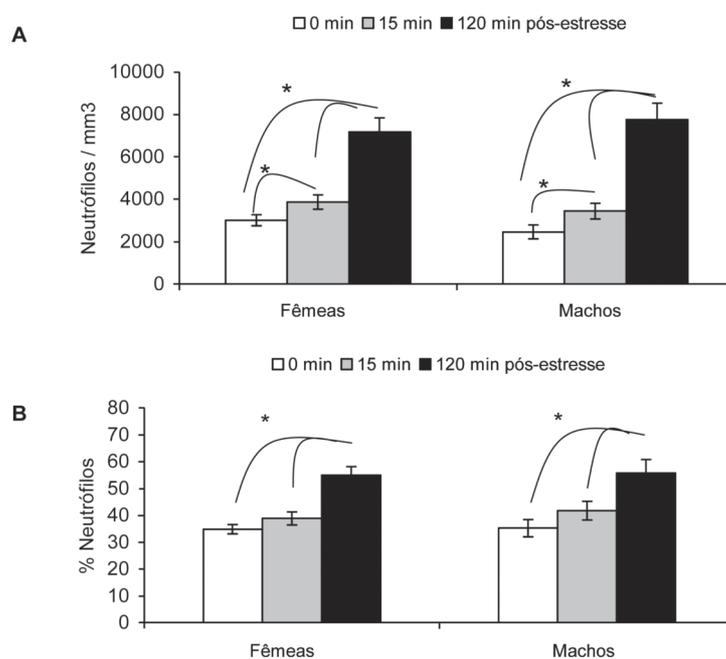


Figura 2. A- Contagem absoluta de neutrófilos segmentados por mm^3 (média \pm EPM) de fêmeas e machos nas três fases experimentais, conforme descrito na Figura 1. B- Contagem relativa (%) de neutrófilos segmentados (média \pm EPM) de fêmeas e machos nas três fases experimentais. * Diferenças estatisticamente significativas entre as fases ($p < 0,01$).

Contagem absoluta e relativa de linfócitos

Não houve diferença estatística na contagem absoluta de linfócitos entre as fases para cada grupo de animal (fêmeas ($X^2(25, 2) = 3,44$; $p < 0,17$) e machos ($X^2(25, 2) = 6,72$; $p < 0,3$) (Fig. 3A).

O percentual de linfócitos diminuiu significativamente entre as fases experimentais nas fêmeas ($X^2(25, 2) = 21,05$; $p < 0,001$) e nos machos ($X^2(26, 2) = 29,3$; $p < 0,001$), como ilustrado na figura 3B. Foram encontradas diferenças estatísticas entre a fase basal e de estresse para os machos ($p < 0,001$), de estresse e recuperação (machos e fêmeas: $p < 0,001$) e fase basal em relação à fase de recuperação para ambos os sexos (machos e fêmeas: $p < 0,01$).

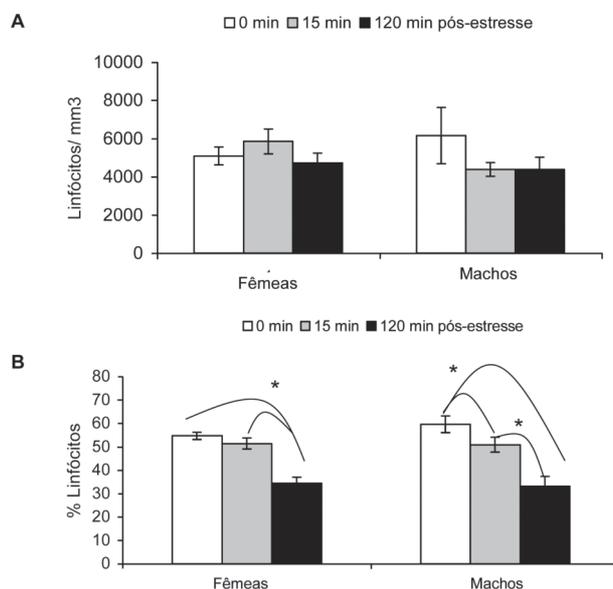


Figura 3. A- Contagem absoluta de linfócito em mm^3 (média \pm EPM) de fêmeas e machos entre as fases experimentais. Não houve diferença estatística entre as fases para cada grupo de animais. B- Contagem relativa (%) de linfócitos (média \pm EPM) de fêmeas e machos entre as fases experimentais.* Diferenças estatisticamente significativas entre as fases ($p < 0,01$).

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos mostraram valores crescentes da contagem global de leucócitos, um aumento na contagem absoluta e relativa de neutrófilos segmentados e uma diminuição do percentual de linfócitos entre as 3 fases experimentais em machos e fêmeas de sagüi comum. Todavia, uma vez que não foi observada alteração significativa, entre as fases, da contagem absoluta de linfócitos, o aumento da contagem global de leucócitos deve-se, provavelmente, ao aumento absoluto de neutrófilos segmentados na circulação periférica. Observou-se, portanto, um aumento do percentual de neutrófilos e uma diminuição do percentual de linfócitos totais.

Os leucócitos encontram-se normalmente distribuídos em dois setores, o circulante e o marginal (por exemplo, na microcirculação pulmonar) (BERNARD *et al.*, 2000). A maioria

das células do sistema imunológico não reside permanentemente numa localização anatômica fixa (PRUETT, 2003). A elevação significativa da contagem global de leucócitos no decorrer das fases experimentais pode estar refletindo um efeito conjunto do possível aumento do fluxo sanguíneo na periferia ocorrido durante as situações de estresse, juntamente com o recrutamento das células provenientes do *pool* marginal de reserva (BENSCHOP *et al.*, 1996). Nesse caso, é observado um aumento inicial da contagem global de leucócitos, granulócitos e linfócitos, seguido por um aumento do percentual de granulócitos e diminuição do percentual de linfócitos e monócitos (MORROW-TESCH *et al.*, 1993; COE & HALL, 1996; ISOWA, 2003; PRUETT, 2003). O estresse agudo parece promover, dessa forma, um aumento nas defesas do organismo, por recrutar os leucócitos do compartimento de armazenamento para a circulação central e para os tecidos periféricos, através do aumento da diapedese (DHABHAR & McEWEN, 1997. BILBO *et al.*, 2002).

Durante o estresse social agudo em macaco-de-cheiro *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) foi observado um aumento do percentual de neutrófilos segmentados seguido de uma diminuição no percentual de linfócitos, com a elevação dos níveis de cortisol (COE & HALL, 1996). Em humanos, durante o estresse físico e psicológico, foi observada uma elevação da contagem global de leucócitos granulócitos, linfócitos T(CD8⁺) e células *natural killer* (NK) e uma diminuição dos linfócitos T (CD4⁺), linfócitos B (CD19⁺) e da relação CD4/CD8 (HALVORSEN & VASSEND, 1987; ISOWA *et al.*, 2003; WILLISEN *et al.*, 2002). A administração subcutânea de adrenalina em humanos promove uma linfocitose dentro de 30 minutos, com posterior linfocitopenia, seguida por um aumento dos neutrófilos segmentados dentro de 2 a 4 horas após a injeção (BENSCHOP *et al.*, 1996).

Em macacos rhesus *Macaca mulatta* (Zimmermann, 1780) selvagens foi observado um padrão oposto da distribuição das células brancas de acordo com o gênero durante a captura. Nos machos, o percentual de linfócitos diminuiu (62% para 57%) e o de neutrófilos aumentou (28% para 35%), enquanto que nas fêmeas, o percentual de linfócitos aumentou (48% para 69%) e de neutrófilos diminuiu (42% para 25%)

Michelle
Sousa
Cunha,
Diogo
Rosado
Lopes,
Maria
Bernardete
Cordeiro de
Sousa

Rev. bras.
Zoociências
Juiz de Fora
V. 7 Nº 2
Dez/2005
p. 217-229

(LAUDENSLAGER *et al.*, 1999). STEFANSKI & ENGLER (1999) verificaram uma diferença na responsividade dos leucócitos ao estresse agudo de acordo com a posição social em ratos Long-Evans. Esses autores observaram que, em situações de confronto entre machos dominantes e subordinados, houve uma elevação da contagem global de leucócitos, uma redução do número de linfócitos (CD4⁺ e CD8⁺) e um aumento no número de neutrófilos segmentados no segundo dia. Esta se manteve para os animais subordinados no sétimo dia, enquanto os dominantes voltaram a apresentar valores semelhantes aos valores basais.

Neste trabalho foram encontrados, para *C. jacchus*, resultados semelhantes aos observados para outras espécies, sugerindo um padrão de resposta ao estresse agudo em relação à distribuição dos leucócitos entre os mamíferos. Todavia, a resposta foi semelhante entre machos e fêmeas, diferindo daquela observada para *M. mullata* por LAUDENSLAGER *et al.* (1999). Os leucócitos são as células responsáveis iniciais pela resposta à lesão e à inflamação e parecem permanecer elevadas na circulação até a cessação do estresse. A liberação dos neutrófilos na circulação poderia ser entendida como uma adaptação evolutiva, nas situações de estresse agudo, como a disputa por território, que frequentemente envolve o risco de injúria (STEFANSKI & ENGLER, 1999). É esperado que, mediante esses confrontos com os quais os animais estão envolvidos durante as suas atividades de forrageio, disputa por parceiros para o acasalamento, procura por abrigo, entre outras, as quais são críticas para a sobrevivência do indivíduo, não envolvam um processo de supressão imunológica (SHAMES, 2002; DHABHAR, 2002; KINSEY *et al.*, 2003). É interessante ressaltar também que, ao contrário do efeito imunossupressivo, os hormônios do estresse (glicocorticóides e catecolaminas) parecem ser moduladores da função imunológica, aumentando a função imune durante o estresse agudo através do aumento da produção de citocinas, como do interferon-gama (DHABHAR *et al.*, 2000) e da interleucina-6 (LE MAY *et al.*, 1990), modulando a expressão das moléculas de adesão (MILLS & DIMSDALE, 1996), como também recrutando leucócitos para os tecidos periféricos (DHABHAR & MCEWEN, 1997).

CONCLUSÃO

Os animais da espécie *C. jacchus*, de ambos os sexos, apresentam uma elevação da contagem global de leucócitos e de neutrófilos segmentados no sangue periférico quando submetidos a uma situação de estresse agudo, usando o paradigma intruso/residente, que se prolonga pelo menos até as primeiras duas horas após a exposição. Os animais apresentam também alteração significativa na contagem relativa de linfócitos, mas não na absoluta. Esses resultados sugerem que deve estar ocorrendo mobilização do reservatório de neutrófilos, desviando essas células para a circulação periférica, cujo valor adaptativo seria aumentar a primeira linha de defesa nos animais diante de situações que implicam em contextos de agressão com potencial risco de lesão corporal.

AGRADECIMENTOS

Aos funcionários do Núcleo de Primatologia, Antonio Barbosa da Silva e Geniberto Cláudio dos Santos, pelo apoio técnico durante as coletas de sangue, e a José Flávio Vidal Coutinho pelos cuidados veterinários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAUJO, A. & M.E. YAMAMOTO. 1993. Reação a intrusos da mesma espécie em *Callithrix jacchus*: Influência do status social, p. 15-34. In: M.E. YAMAMOTO & M.B.C. SOUSA (eds). **A Primatologia no Brasil 4**. SBPr/ Editora Universitária, Natal. 327p.
- ARRUDA M.F., A. ARAÚJO; M.B.C. SOUSA; F.S. ALBUQUERQUE; A.C.S.R. ALBUQUERQUE & M.E. YAMAMOTO. 2005. Two-breeding females within free-living groups may not always indicate polygenic: Alternative subordinate female strategies in common marmosets (*Callithrix jacchus*). **Folia Primatologica 76**: 10-20.
- BARROS, M. & C. TOMAZ. 2002. Non-human primate models for investigating fear and anxiety. **Neuroscience, Biobehavior Review 26**: 187-201.
- BENSCHOP, R.J.; M. RODRIGUEZ-FEUERHAHN & M. SCHELDWSKI. 1996. Catecholamine-induced leukocytosis: Early observations, current research, and future directions. **Brain, Behavior and Immunity 10**: 77-91.
- BERNARD, J.; J.P. LEVY; B. VARET; J.P. CLAUVEL; J.D. RAIN; Y. SULTMAN. 2000. **Hematologia**. MEDSI, Rio de Janeiro, 366p.
- BILBO, S.D.; F.S. DHABHAR; K. VISWANATHAN; A. SAUL; S.M. YELLON & R.J. NELSON. 2002. Short day lengths augment stress-induced leukocyte trafficking and stress-induced enhancement of skin immune function.

Michelle
Sousa
Cunha,
Diogo
Rosado
Lopes,
Maria
Bernardete
Cordeiro de
Sousa

Rev. bras.
Zoociências
Juiz de Fora
V. 7 Nº 2
Dez/2005
p. 217-229

Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America 99: 4067-4072.

- BRUUNSGAARD, H.; M.S. JENSEN; P. SCHJERLING; J. HALKJAER-KRISTENSEN; K. OGAWA; P. SKINHOJ & B.K. PEDERSEN. 1999. Exercise induces recruitment of lymphocytes with an activated phenotype and short telomeres in young and elderly humans. *Life Science* 65: 2623-2633.
- CHI, D. S.; J.K. NEUMANN; M. MOTA-MARQUEZ; F.A. DUBERLEY. 1993. Effects of acute stress on lymphocyte β 2- adrenoreceptors in white males. *Journal of Psychosomatic Research* 37: 763-770.
- COE, C.L. & N.R. HALL. 1996. Psychological disturbance alters thymic and adrenal hormone secretion in parallel but independent manner. *Psychoneuroendocrinology* 21: 237-247.
- DHABHAR, F.S. 2002. Stress-induced augmentation of immune function: The role of stress hormones, leukocyte trafficking and cytokines. *Brain, Behavior and Immunity* 16: 785-798.
- DHABHAR, F.S. & B.S. McEWEN. 1997 Acute stress enhances while chronic stress suppress cell-mediated immunity in vivo: A potential role for leucocytes trafficking. *Brain Behavior and Immunity* 11: 286-306.
- DHABHAR, F.S.; A.R. SATOSKAR; H. BLUETHMANN; J.R. DAVID & B.S. McEWEN. 2000. Stress-induced enhancement of skin immune function: A role for *g-interferon*. *Medical Science* 97: 2846-2851.
- HALVORSEN, R. & O. VASSEND. 1987. Effects of examination stress on some cellular immunity functions. *Journal of Psychosomatic Research* 31: 693-701.
- HEARN, J.P. 1983. The common marmoset (*Callithrix jacchus*), p. 181-215. In: J. P. Hearn (ed.). **Reproduction in New World Primates**. Lancaster: MTP Press. 284p.
- ISOWA, T.; H. OHIRA & S. MURASHIMA. 2003. Reactivity of immune, endocrine and cardiovascular parameters to active and passive acute stress. **Biological Psychology**, In press.
- JASNOW, A.M.; D.L. DPAZEN; K.L. HUHMAN; R.J. NELSON & G.E. DEMAS. 2001 Acute and chronic social defeat suppresses humoral immunity of male syriam hamster (*Mesocretus auratus*). **Hormones and Behavior** 40: 428-433.
- JOHNSON, E.O.; T.C. KAMILARIS; C.S. CARTER; A.E. CALOGERO; P.W. GOLD & G.P. CHROUSOS. 1996. The biobehavioral consequences of psychogenic stress in a small, social primate (*Callithrix jacchus jacchus*). **Society of Biological Psychosomatic** 40: 317-337.
- KIM, D.; J.N. CARLSON; R.F. SEEGAL & D.A. LAWRENCE. 1999. Differential immune responses in mice with left- and right-turning preference. **Journal of Neuroimmunology** 93: 164-171.
- KINSEY, S.G.; B.J. PRENDERGAST & R.J. NELSON. 2003. Photoperiod and stress affect wound healing in Siberian hamsters. **Physiology and Behavior** 78: 205-211.
- LAUDENSLAGER, M.L.; R.L. RASMUSSEN; C.M. BERMAN; A.A. LILLY; S.E. SHELTON; N.H. RALIN & S. SUOMI. 1999. A preliminary description of responses of free-ranging rhesus monkey to brief capture experiences: behavior, endocrine, immune, and health relationships. **Brain, Behavior, and Immunity** 13: 124-137.
- LeMAY, L.G.; A.J. VANDER & M.J. KLUGER. 1990. The effects of psychological stress on plasma interleikin-6 activity in rats. **Physiology and Behavior** 47: 957-961.

- LOPEZ, J. F.; H. AKIL & S.J, WATSON. 1999. Role of biological and psychological factors in early development and their impact on adult: Neural circuits mediating stress. **Society of Biological Psychosomatic** **46**: 1461-1471.
- McEWEN, B.S. 1998. Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and allostatic load, p. 33-44. **In**: S.M McCANN; E.M. STERNBRG; J.M. LIPTON; G.P. CHROUSOS; P.W. GOLD & C.C. SMITH (eds). Neuroimmunomodulation: Molecular aspects, integrative systems, and clinical advances **Annals of The New York Academy of Sciences**, 886p.
- MILLER, A.H.; R.L. SPENCER; B.D. PEARCE; T.L. PISELL; Y. AZRIELI; P. TANAPAT; H. MODAY; R. RHEE & B.S. McEWEN. 1998. Glucocorticoid receptors are differentially expressed in the cells and tissues of the immune system. **Cellular Immunology** **186**: 45- 54.
- MILLS, P.J. & J.E. DIMSDALE. 1996. Effects of examination stress on some cellular immunity functions. **Journal of Psychosomatic Research** **31**: 693-701.
- MORROW-TECH, J.L.; J.J. McGLONE & R.L. NORMAN. 1993. Consequences of restraint stress on natural killer activity, behavior, and hormone levels in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). **Psychoneuroendocrinology** **18**: 383-395.
- OKAMOTO, S.; I. KASZUNARI; S. HAYASHI; M. SAITO. 1996. Ventromedial hypothalamus suppresses splenic lymphocyte activity through sympathetic innervations. **Brain Research** **739**: 308-313.
- PADGETT, D. A. & R. GLAZER. 2003. How stress influences the immune response. **TRENDS in Immunology** **24**: 444 - 448.
- PRUETT, S. B. 2003. Stress and immunity system. **Pathophysiology** **9**: 133-153.
- SHAMES, R.S. 2002. Gender differences in the development and function of the immune system. **Journal of Adolescent Health** **30S**: 59-70.
- SNOWDON, C. T. (1996). Infant Care in Cooperatively Breeding Species, p. 643-689. **In**: J.A. Rosenblatt & C.T. Snowdon (eds.). **Parental Care: Evolution, Mechanisms and Adaptative Significance**. San Diego: Academic Press, 715p.
- STENFANSKI, V. & H. ENGLER. 1999. Social stress, dominance, and blood cellular immunity. **Journal of Neuroimmunology** **94**: 144-152.
- SUTCLIFFE, A.G. & T.B. POOLE. 1984. Intragroups agonistic behavior in captive groups of common marmoset *Callithrix jacchus jacchus*. **International Journal of Primatology** **5**: 473-489.
- VANITALLIE, T.B. 2002. Stress: A risk factor for serious illness. **Metabolism** **51**: 40-45.
- WILLEMSEN, G.; D. CARROL; C. RING & M. CRAYSON. 2002. Cellular and mucosal immune reactions to mental and cold stress: Associations with gender and cardiovascular reactivity. **Psychophysiology** **39**: 222-228.
- ZORRILA, E.P.; L. LUBORSKY; J.K. McKAY; R. ROSENTHAL; A. HOULDIN; A. TAX; R. McCORKLER; D.A. SELIGMAN & K. SCHMIDT. 2001 The relationship of depression and stressors to immunological assays: A meta-analytic review. **Brain, Behavior and Immunity** **15**: 199-226.

Michelle
Sousa
Cunha,
Diogo
Rosado
Lopes,
Maria
Bernardete
Cordeiro de
Sousa

Recebido: 29/03/05
Aceito: 17/06/05

Rev. bras.
Zoociências
Juiz de Fora
V. 7 Nº 2
Dez/2005
p. 217-229