



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PRÓ REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO  
CURSO DE MEDICINA.

GABRIEL DANIEL PENA VALDEZ

YANG GABRIEL SANTOS SILVA

**CONEXÕES CORTICAIS DE DUAS ESPÉCIES DE PRIMATAS NÃO HUMANOS  
NEOTROPICAIS (*Sapajus apella* e *Alouatta caraya*) EVIDENCIADOS POR  
TRACTOGRAFIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

BELÉM - PA

2022

GABRIEL DANIEL PENA VALDEZ

YANG GABRIEL SANTOS SILVA

**CONEXÕES CORTICAIS DE DUAS ESPÉCIES DE PRIMATAS NÃO HUMANOS  
NEOTROPICAIS (*Sapajus apella* e *Alouatta caraya*) EVIDENCIADOS POR  
TRACTOGRAFIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Centro Universitário do Estado do Pará,  
como requisito parcial para conclusão do curso  
de graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Eduardo Corrêa  
Teixeira

BELÉM – PA

2022

**Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)**  
**Biblioteca do CESUPA, Belém – PA**

---

Valdez, Gabriel Daniel Pena.

Conexões corticais de duas espécies de primatas não humanos neotropicais (*Sapajus apella* e *Alouatta caraya*) evidenciados por tractografia de ressonância magnética / Gabriel Daniel Pena Valdez, Yang Gabriel Santos Silva; orientador Cláudio Eduardo Corrêa Teixeira. – 2022.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2022.

1. Ressonância magnética. 2. Neuroanatomia I. Silva, Yang Gabriel Santos. II. Teixeira, Cláudio Eduardo Corrêa, orient. III. Título.

---

CDD 23º ed. 611.8

## DEDICATÓRIA 1

Primeiramente, agradeço a Deus por me abençoar com suas graças, e assim, me ajudar a superar grandes adversidades, me permitindo continuar vivo e com saúde para ser possível dar seguimento aos meus sonhos.

Agradeço as pessoas mais importantes da minha vida, meus pais Melquias Valdez Daniel e Joelma Maria Pantoja Pena, e minha irmã Camila Gabriela Pena Valdez, por estarem sempre presentes em qualquer circunstância, na maior das alegrias e no mais profundo dos sofrimentos e nunca largarem a minha mão.

Agradeço aos meus avós, Terezinha Valdez Daniel (in memoriam), Raimundo Rodrigues Daniel, Raimunda Pantoja Pena e Luiz Corrêa Pena por fazerem parte da minha vida e sempre transmitirem amor e carinho, cada um à sua maneira.

Agradeço aos meus amigos da faculdade, em especial Paulo Brito e Tarquínio Leão, por aliviarem os fardos da vida acadêmica com suas amizades inabaláveis e serem peças essenciais nas conquistas acadêmicas e esportivas. Também agradeço ao meu colega de trabalho de conclusão de curso, Yang Gabriel Santos Silva pelo trabalho criado com muito suor e lágrimas. Obrigado tornarem o dia a dia mais divertido e simples.

Gabriel Daniel Pena Valdez

## DEDICATÓRIA 2

Agradeço a Deus, que em Sua infinita bondade, desde sempre vem me abençoando. Em momentos de perigo, me protege do mal. Nas perdas, é a fonte do meu consolo. Quando em perdido em mar de trevas, me guia pelo caminho. Então no júbilo, é mister exaltá-lo.

Dedico esta monografia a meu pai, Francisco Eratóstenes Silva, o discípulo de Hipócrates que mais precocemente me deslumbrou e a minha mãe Marizete Auxiliadora Santos, que sempre batalhou por minha educação. Foi fatigante semear esse sonho de infância, mas, ao colher o primeiro fruto de todo esse processo, meu coração transborda de satisfação mediante a culminação de todo o esforço empregado e os desdobramentos ontológicos oriundos dessa empreitada, aqui simbolicamente condensada. Este é primeiro passo em direção a minha vocação, que ambos foram os principais responsáveis por nutrir.

Dedico este trabalho a minha melhor amiga Aimeé Castelo Branco, que sempre me incentivou a continuar os estudos e me ajudou nos momentos mais difíceis durante o curso;

Dedico este trabalho de conclusão de curso aos meus amigos Rodrigo de Andrade e Thiago Ghammachi. Sem vocês, nada disso seria possível;

Ao meu colega de pesquisa Gabriel Daniel Pena Valdez, que aceitou tomar parte nesse desafio. Compartilhamos diversos momentos de frustração e angústia no desenvolvimento desse projeto, e agora, juntos colhemos os louros do dever cumprido.

Yang Gabriel Santos Silva

## **AGRADECIMENTOS**

Ao nosso orientador, Cláudio Eduardo Corrêa Teixeira, seremos eternamente gratos pela confiança em compartilhar esse projeto ambicioso, e ainda pela paciência que teve conosco e pelo conhecimento repassado que foi imprescindível para o progresso desse trabalho.

Ao professor Walter Carvalho, que, desde os primeiros momentos do curso, ao ministrar esclarecedoras discussões temáticas didaticamente baseadas na elaboração de analogias comparativas simples para explicar os intrincados processos fisiológicos do organismo, foi peça fundamental para a compreensão inicial do funcionamento do Sistema Nervoso. Fornecendo uma base sólida na qual a curiosidade sobre a neurociência pode se apoiar.

Aos mestres que dedicaram partes de suas vidas para nos moldar em grandes profissionais com ética, conhecimento e empatia.

Ao Centro Universitário do Estado do Pará e seus colaboradores, essenciais na caminhada até a consolidação de nossa formação.

*“A invenção, devo modestamente admiti-lo, não consiste em criar disciplinadamente, mas sim em criar a partir do caos.”*

**Mary Shelley**

## RESUMO

**Introdução:** *Sapajus apella* e *Alouatta caraya*, são espécies de primatas do novo mundo, que habitam a América do Sul. Ambos se distribuindo por diversos ecossistemas que testam suas aptidões físicas e comportamentais, necessitando de suas adaptações biológicas para conquistar esses ambientes como a vocalização e manipulação de ferramentas. Muitos primatas tem cortes pré-frontal, parietal, temporal e occipital, todos conectados com fibras de substância branca, composta por fibras associativas longas e com áreas sensoriais bem definidas e curiosamente separadas do córtex. Tais conexões, são feitas por axônios mielinizados, que percorrem seus trajetos agrupados de maneira a formar feixes ou tratos. Todos esses feixes são de extrema importância, pois através deles se sucede a integralidade das funções cerebrais por uma troca de informações somatossensoriais, visuais, auditivas para planejar se deve ou não criar uma resposta motora para uma situação enfrentada. Para ser feito o mapeamento desses diferentes tratos cerebrais, emprega-se a técnica de tractografia por ressonância magnética que usa o sinal de *diffusion tensor imaging* permitindo a obtenção de imagens tridimensionais. **Objetivo:** Identificar os principais tratos corticais do sistema nervoso central dos primatas não-humanos: *Sapajus apella* e *Alouatta caraya* com o uso de ressonância magnética não contrastada. **Metodologia:** Foram escolhidos 2 indivíduos saudáveis de cada espécie, macho e fêmea, os quais foram submetidos a sedação profunda para serem coletadas imagens da Ressonância Magnética por um tempo de varredura de aproximadamente 50 minutos. Em seguida, os dados brutos passaram por pós-processamento computacional *offline* (*software 3D Slicer*) e *UKF tractography data rendering Python package*, foi calculada a tractografia a partir de dados DWI usando *unscented Kalman filter* obtendo-se uma imagem anatômica tridimensional. **Resultados:** As imagens tridimensionais geradas permitem a análise de tratos cerebrais quanto a sua topografia no encéfalo e ainda os diferenciar entre si devido a imagem contrastada em cores que indicada a direção das fibras. Dessa maneira, observa-se em sentido cranial-caudal tratos córtico-pontinos, córtico-talâmicos e córtico-espinais; em sentido anteroposterior tratos longitudinais superior e inferior; em sentido latero-lateral fibras comissurais posteriores. **Conclusão:** Através da reconstrução da substância branca do sistema nervoso central de primatas do novo mundo por tractografia de difusão é possível identificar detalhes de feixes, fibras e fascículos nervosos, sendo provado que o reconhecimento da neuroanatomia dessas estruturas é viável por um imageamento convencional em ressonância magnética não contrastada.

**Palavras-Chaves:** *Sapajus apella*; *Alouatta caraya*; Tractografia de Difusão; Substância Branca; Neuroanatomia.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Sapajus apella* and *Alouatta caraya* are species of New World primates that inhabit South America. Both are distributed in different ecosystems that test their physical and behavioral aptitudes, needing their biological adaptations to conquer these environments such as vocalization and manipulation of tools. Many primates have prefrontal, parietal, temporal, and occipital cortex, all connected with white matter fibers, composed of long associative fibers and with well-defined sensory areas curiously separated from the cortex. Such connections are made by myelinated axons, which travel their paths grouped in order to form bundles or tracts. All these bundles are extremely important, because through them the integrality of the brain functions is succeeded by an exchange of somatosensory, visual, auditory information to plan whether or not to create a motor response for a situation faced. In order to map these different brain tracts, the magnetic resonance tractography technique is used, which uses the signal of diffusion tensor imaging that allows obtaining three-dimensional images. **Objective:** To identify the main cortical tracts of the central nervous system of non-human primates: *Sapajus apella* and *Alouatta caraya* using non-contrasted magnetic resonance imaging. **Methodology:** Two healthy individuals of each species were chosen, male and female, which were submitted to deep sedation to be collected MRI images for a scan time of approximately 50 minutes. Then, the raw data underwent offline computational post-processing (3D Slicer software) and UKF tractography data rendering Python package; tractography was calculated from DWI data using unscented Kalman filter obtaining a three-dimensional anatomical image. **Results:** The three-dimensional images generated allow the analysis of brain tracts regarding their topography in the brain and also differentiate them from each other due to the color contrasted image that indicates the direction of the fibers. Thus, corticopontine, corticothalamic and corticospinal tracts are observed in a cranialcaudal direction; in an anteroposterior direction superior and inferior longitudinal fasciculus; in a laterolateral direction posterior commissure fibers. **Conclusion:** Through the reconstruction of the white matter of the central nervous system of new world primates by diffusion tractography, it is possible to identify details of nerve bundles, fibers and fascicles, proving that the recognition of the neuroanatomy of these structures is feasible by conventional imaging in non-contrasted magnetic resonance.

**Key words:** *Sapajus apella*; *Alouatta caraya*; Diffusion Tractography; White Matter; Neuroanatomy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E1 .....	22
Figura 2 - FLS e Feixes corticais, visualizados em eixo axial do E1 .....	23
Figura 3 - FL e FCPT, visualizadas em eixo axial do E1 .....	23
Figura 4 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E1 .....	25
Figura 5 - FCP, FCE, FLS, FLI e FCPT, visualizadas em eixo sagital do E1 .....	26
Figura 6 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E1 .....	27
Figura 7 - FCP e FCT, visualizadas em eixo coronal do E1 .....	28
Figura 8 - FCP e FLI, visualizadas em eixo coronal do E1 .....	28
Figura 9 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E2 .....	29
Figura 10 - FCPT e FC, visualizadas em eixo axial do E2 .....	30
Figura 11 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E2 .....	31
Figura 12 - FCP, FLS e FCPT, visualizadas em eixo sagital do E2.....	32
Figura 13 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E2 .....	33
Figura 14 - FCP e FCT, visualizadas em eixo coronal do E2 .....	34
Figura 15 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E3 .....	35
Figura 16 - FCPT, FC e FL visualizadas em eixo axial do E3 .....	36
Figura 17 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E3 .....	37
Figura 18 - FCPT, FCP, FLS, FLI e FCE, visualizadas em eixo sagital do E3 .....	38
Figura 19 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E3 .....	39
Figura 20 - FCPT, FCP, FCT e FLI, visualizadas em eixo coronal do E3.....	40
Figura 21 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E4 .....	41

Figura 22 - FCPT, FC e FLI, visualizadas em eixo axial do E4 .....	42
Figura 23 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E4 .....	43
Figura 24 - FCPT, FC, FLI e FCE, visualizadas em eixo sagital do E4 .....	44
Figura 25 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E4 .....	45
Figura 26 - FCPT, FC e FLI, visualizadas em eixo coronal do E4 .....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AVE</b>	Acidente Vascular Encefálico
<b>DTI</b>	Diffusion Tensor Imaging
<b>DWI</b>	Diffusion Weighted Imaging
<b>E1</b>	Espécime 1
<b>E2</b>	Espécime 2
<b>E3</b>	Espécime 3
<b>E4</b>	Espécime 4
<b>ELA</b>	Esclerose Lateral Amiotrófica
<b>FC</b>	Fibras Corticais
<b>FCE</b>	Fibras Córtico-espinais
<b>FCP</b>	Fibras Córtico-pontinas
<b>FCPT</b>	Fibras Comissurais posteriores
<b>FCT</b>	Fibras Córtico-talâmicas
<b>FL</b>	Fascículo Longitudinal Não Diferenciado
<b>FLI</b>	Fascículo Longitudinal Inferior
<b>FLS</b>	Fascículo Longitudinal Superior
<b>PNH</b>	Primatas Não Humanos
<b>RM</b>	Ressonância Magnética
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Distribuição geográfica .....</b>	<b>15</b>
<b>1.2 Tratos cerebrais .....</b>	<b>15</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 Geral.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Aspectos Éticos.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Tipo de Estudo .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Animais.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Contenção e transporte.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 Protocolo de Sedação Profunda.....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Imageamento por ressonância magnética .....</b>	<b>20</b>
<b>3.6 Análise dos dados .....</b>	<b>21</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>4.1 Espécime 1- Sapajus apella fêmea.....</b>	<b>22</b>
<b>4.1.1 Eixo 1- axial .....</b>	<b>22</b>
<b>4.1.2 Eixo 2- Sagital .....</b>	<b>25</b>
<b>4.1.3 Eixo 3- Coronal.....</b>	<b>27</b>
<b>4.2 Espécime 2- Sapajus apella macho.....</b>	<b>29</b>
<b>4.2.1 Eixo 1- Axial .....</b>	<b>29</b>
<b>4.2.2 Eixo 2- Sagital .....</b>	<b>31</b>

4.2.3 Eixo 3- Coronal .....	33
4.3 Espécime 3- Alouatta caraya fêmea .....	35
4.3.1 Eixo 1- Axial .....	35
4.3.2 Eixo 2- Sagital .....	37
4.3.3 Eixo 3- Coronal .....	39
4.4 Espécime 4- Alouatta caraya macho.....	41
4.4.1 Eixo 1- Axial .....	41
4.4.2 Eixo 2- Sagital .....	43
4.4.3 Eixo 3- Coronal.....	45
5 DISCUSSÃO .....	47
6 CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS .....	51
APÊNDICE A.....	53
APÊNDICE B - DECLARAÇÃO DE COLABORAÇÃO.....	54
APÊNDICE C - PARECER DA CEUA.....	55
APÊNDICE D - AUTORIZAÇÃO DO SISBIO.....	56

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Distribuição geográfica

*Sapajus apella* e *Alouatta caraya*, conhecidos como macaco-prego-das-guianas e bugio preto, respectivamente, são espécies de primatas do Novo Mundo que habitam a América do Sul. Ambos se distribuem em regiões de rica biodiversidade, cuja complexidade dos ecossistemas constantemente testa suas aptidões físicas e comportamentais.

*Alouatta caraya* é tipicamente encontrado no Cerrado e Pantanal em localizações correspondentes aos territórios do Brasil, nordeste da Argentina e leste da Bolívia e Paraguai; Caatinga e Mata Atlântica brasileiras. Também já descrito em região de pampa<sup>1,2,3</sup>. O referido primata possui adaptações anatômicas que possibilitaram sua sobrevivência em meios de complexas relações biológicas. Dessa forma, a emissão de sonorização, característica marcante do grupo, possibilitada pelo osso hioide ovalado, resulta na capacidade comunicativa entre os pares objetivando a demarcação territorial<sup>4</sup>. Além disso, modificações morfológicas foram descritas na cauda que funcionalmente se comporta como um quinto membro, facilitando o hábito arborícola<sup>5</sup>.

Habitando principalmente a floresta tropical amazônica e mata atlântica brasileira, a área de ocorrência do *Sapajus apella* é razoavelmente ampla, estendendo-se desde o norte da Colômbia até o sul da Argentina<sup>6</sup>. O gênero se destaca dos demais primatas pela capacidade de manipulação de pedras e galhos como ferramentas para a conquista diária da sobrevivência, o que se espera que esse destaque também exista ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC) com uma densidade de neurônios e suas conexões superiores ao restante<sup>7</sup>.

### 1.2 Tratos cerebrais

Poucos estudos investigaram fibras associativas e a substância branca em primatas do novo mundo. Sabe-se que primatas não humanos possuem córtex associativo bem desenvolvido. Muitos primatas tem cortes pré-frontal, parietal, temporal e occipital, todos com fibras de a substância branca, composta por fibras associativas longas e com áreas sensoriais bem definidas e curiosamente separadas

do córtex. Conexões entre regiões corticais e suas fibras associativas foram estudadas utilizando várias técnicas, sendo a dissecação pós morte a técnica inicial empregada no estudo de fibras associativas <sup>8</sup>.

Tais conexões, são feitas por axônios mielinizados, que percorrem seus trajetos agrupados de maneira a formar feixes ou tratos, apesar de terem pontos de partida e destinos bem definidos de acordo com a função que transmitem. Esses agrupamentos são bem distinguíveis uns dos outros somente por sua topografia, sendo indiscrimináveis morfológicamente e também individualmente, de maneira que não se possa diferenciar se são fibras ascendente ou descendentes e a função exata de uma única unidade axonal <sup>9,10</sup>.

Essas conexões podem ser divididas em fibras de projeção, comissurais e de associação. As de projeção, propagam-se do córtex cerebral, em sua maioria atravessando a capsula interna para chegarem aos seus destinos, como as fibras córtico-espinais que fazem seu trajeto até a medula espinal, córtico-pontinas que se dirigem ao tronco encefálico e córtico-talâmicas ao tálamo. As fibras comissurais, também são chamadas de fibras inter-hemisféricas por criarem ligações entre os dois hemisférios cerebrais para haver uma integralidade do funcionamento cerebral, como as fibras comissurais posteriores. Enquanto as fibras de projeção, se projetam para fora do córtex e as comissurais realizam conexões entre os dois hemisférios, as fibras de associação promovem conexões em apenas um hemisfério, com a possibilidade de serem curtas, ao conectarem giros contíguos, ou longas que promove vínculos entre os lobos cerebrais. Dentre as longas, pode-se citar o fascículo longitudinal superior e o fascículo longitudinal inferior que conectam todos os lobos e os lobos temporal e occipital, respectivamente <sup>9,10</sup>.

Todos esses feixes são de extrema importância, pois através deles se sucede a integralidade das funções cerebrais por uma troca de informações somatossensoriais, visuais e auditivas para planejar se deve criar uma resposta motora para uma situação enfrentada ou não. Ou seja, a complexidade do ambiente em que esses primatas vivem demanda grande capacidade cognitiva, por isso possuem cérebros desenvolvidos quando comparados aos outros animais, excetuando-se os humanos. Dessa maneira, possuem áreas cerebrais com capacidade para processamento e vias de transmissão adequadas, por exemplo, o *Sapajus sp.* ao visualizar um castanha, o córtex primário, o discrimina do resto do

ambiente por suas características, com o córtex visual analisando sua cor e forma; O córtex de associação remete ao passado, recordando-se de que trata-se de um alimento e assim planeja as possibilidades do que fazer, sendo uma delas se alimentar e para isso necessita-se de uma pedra para quebra-la, com isso áreas pré motoras cogitam como deve ser feita essa ação, levando em consideração o tamanho da castanha, da pedra e da capacidade do primata em manipula-la, para enfim, o córtex motor primário enviar os comandos para a medula espinal e coloca-los em prática ao chocar a pedra contra a castanha para esta se tornar disponível para consumo <sup>9</sup>.

O mapeamento desses diversos tratos cerebrais mencionados, pode ser feito por ressonância magnética (RM), porém não isoladamente, pois não contrasta diversas estruturas da substância branca para permitir uma diferenciação efetiva, sendo mais útil uma dissecação. De forma a contornar tal dificuldade, faz-se uso da tractografia, sendo uma técnica de ressonância magnética que emprega o sinal de DTI, obtendo-se imagens pela análise do movimento de moléculas de água no tecido cerebral in vivo, permitindo o mapeamento e visualização 3D contrastada em diferentes cores e, portanto, a avaliação de diferentes tratos e suas direções da substância branca do sistema nervoso central de indivíduos vivos <sup>11</sup>.

O presente trabalho justifica-se pela necessidade de estudos sobre a organização neural de PNM. As espécies abordadas foram selecionadas porque ambas compartilham de habilidades motoras e comportamentais complexas que podem sugerir intrincada organização neural, ainda pouco compreendida. Além disso, a utilização da técnica de tractografia como ferramenta de estudo da substancia branca do SNC dos primatas, alternativamente aos métodos *pos mortem*, permitiu o detalhamento da neuroanatomia de forma tridimensional e pouco invasiva, preservando a integridade do individuo em estudo.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Identificar os principais tratos corticais do sistema nervoso central dos primatas não-humanos: *Sapajus apella* e *Alouatta caraya* com o uso de ressonância magnética não contrastada.

### 2.2 Específicos

- a) Realizar o imageamento convencional para orientação topológica do sistema nervoso central dos primatas;
- b) Reconstruir a distribuição de fibras nervosas medulares e encefálicas dos primatas;
- c) Identificar semelhanças e diferenças inter-específicas dos primatas.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Aspectos Éticos

Todos os procedimentos experimentais foram submetidos para avaliação e aprovados pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) do Instituto Evandro Chagas (IEC) (ver ANEXO C). Além disso, foi emitida a autorização para a pesquisa ao Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO) do Instituto Chico Mendes de Biodiversidade (ICMBio) (ver ANEXO D).

#### 3.2 Tipo de Estudo

Trata-se de um trabalho observacional, descritivo e analítico.

#### 3.3 Animais

Foram utilizados quatro primatas não humanos (PNH) de duas espécies, *Sapajus apella* e *Alouatta caraya*, sendo uma fêmea e um macho de cada espécie, ambos adultos, pertencentes ao plantel reprodutivo do Centro Nacional de Primatas (CENP). Os PNH se encontravam mantidos em grupos familiares, instalados em gaiolas coletivas de alvenaria e tela, dentro de galpões de reprodução, todos sujeitos ao fotoperíodo natural e recebendo alimentação diária, balanceada, à base de hortifrutigranjeiros, ração peletizada específica (MEGAZOO® P18, Proteína 18%, Fibra Máx. 6,5%, Betim - MG) e água *ad libitum*. Os PNH estavam identificados por combinação única de três letras tatuadas na parte interna da coxa e "microchip" implantado na porção dorsal da região interescapular. A fêmea de *Sapajus apella* tinha 12 anos de idade e pesava 1,7 kg, enquanto que o macho tinha 24 anos de idade e pesava 3,9 kg. Por outro lado, a fêmea de *Alouatta caraya* tinha 7 anos de idade e pesava 6,9 kg, enquanto que o macho tinha 14 anos de idade e pesava 10 kg. De cada animal selecionado foi realizado o levantamento do histórico de doenças, avaliação do estado geral de saúde, realizado por meio de exames clínicos e laboratoriais (exame hematológico e bioquímica sérica), cujos resultados mostraram que os PNH selecionados se encontravam saudáveis, com os parâmetros medidos dentro dos limites de normalidade.

### **3.4 Contenção e transporte**

Os animais foram contidos por puçá e transferidos para gaiolas portáteis de contenção de aço inoxidável com fundo retrátil (0,80m x 0,90m x 0,80m). Logo após, foram transportados por veículo institucional do CENP até uma Clínica de Diagnóstico por Imagem (Castanhal-PA) colaboradora (ver ANEXO B), no final do período vespertino, para evitar temperaturas elevadas e para minimizar o estresse no transporte as gaiolas foram cobertas. O percurso foi realizado uma vez por semana transportando apenas um animal, o qual foi acompanhado por dois veterinários e um técnico de manejo.

### **3.5 Protocolo de Sedação Profunda**

Considerando os riscos que invariavelmente envolve a aplicação de substâncias anestésicas em animais não domesticados, optou-se por testar a efetividade da utilização de um protocolo de sedação profunda (“contenção química”) sob ventilação espontânea para a realização dos exames imaginológicos propostos. Assim, inicialmente foi utilizado Zoletil®50 (Tiletamina+ Zolazepam) na dose de 5 mg/kg por via intramuscular, fármaco este amplamente utilizado como pré-anestésico ou para contenção de diversas espécies animais em procedimentos que necessitem de um grau moderado de analgesia. Após verificação da imobilidade, foi realizada a punção periférica da veia safena-femural para fornecimento de fluidoterapia e administração de Propofol 2 mg/kg, sendo a manutenção dos animais realizada com o mesmo agente na dosagem de 0,4 mg/kg/min. O Propofol é amplamente utilizado como indutor anestésico, para manutenção anestésica e para sedação ultracurta em procedimentos médicos. Para a realização desse procedimento, estavam disponíveis o material de intubação (máscara laríngea, tubo orotraqueal, laringoscópio e ambú), além de medicações de reanimação (adrenalina, atropina, dopamina, dexametasona) para serem empregadas caso ocorresse alguma intercorrência.

### **3.6 Imageamento por ressonância magnética**

O protocolo adaptado foi uma sequência padrão de varredura encefálica de ~50 min com Sagital T1; Axial Flair; Axial T2; Axial difusão; Coronal T2; Coronal T1 Fat Pós; Sagital Fat Pós, com cortes 20 a 23 x 5 mm e 0,5 de GAP em equipamento Bravo MR355 1,5T (GE *Healthcare*, UK) (Figura 4). Justifica-se neste projeto um menor

número de cortes em função do tempo de varredura limite de ~50 min, definido para minimizar eventuais riscos associados à sedação profunda por maiores períodos.

### **3.7 Análise dos dados**

Após a aquisição dos dados brutos no equipamento de Ressonância Magnética, estes passaram por pós-processamento computacional *offline* (*software 3D Slicer*) e renderização de dados *UKF tractography*. Foi calculada a tractografia a partir de dados DWI usando um filtro de Kalman. As estruturas reveladas e encontradas foram analisadas de modo descritivo-comparativo, utilizando-se dados neuroanatômicos disponíveis na literatura.

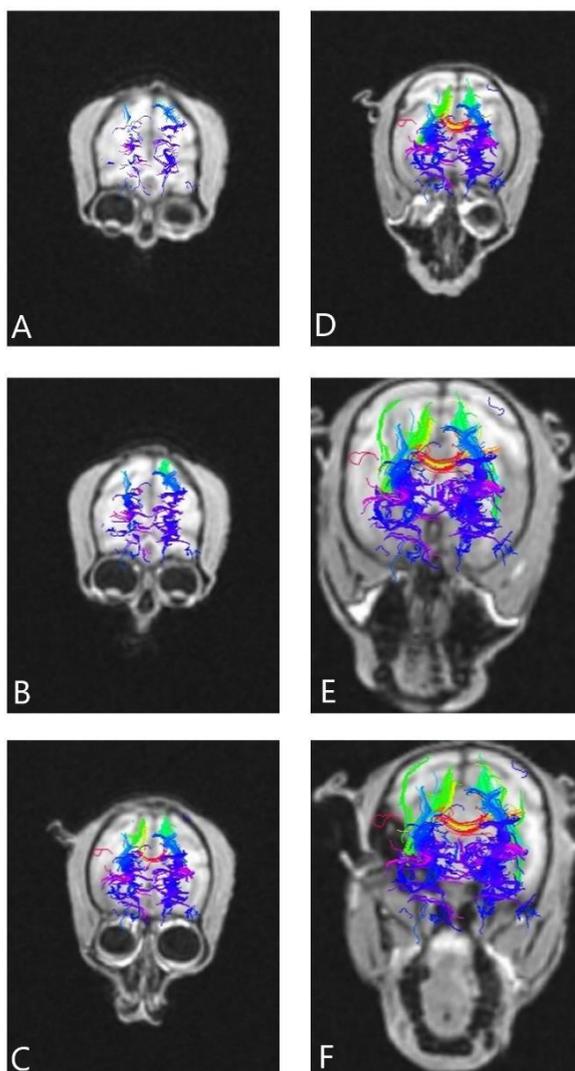
## 4 RESULTADOS

Nesse trabalho foram utilizados 4 espécimes, cujos dados obtidos por ressonância magnética foram refinados pela técnica de tractografia com o produto final sendo a reconstrução 3D da trajetória anatômica dos feixes nervosos.

### 4.1 Espécime 1- *Sapajus apella* fêmea

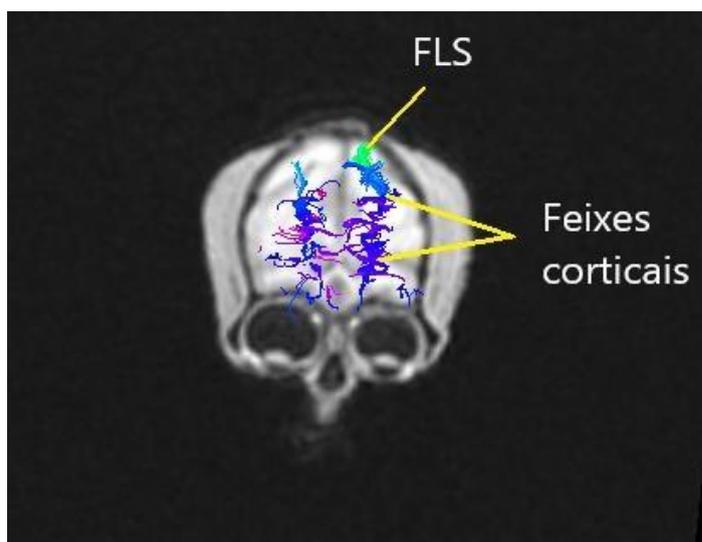
#### 4.1.1 Eixo 1- axial

**Figura 1** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E1.



Fonte: Elaborada pelos Autores

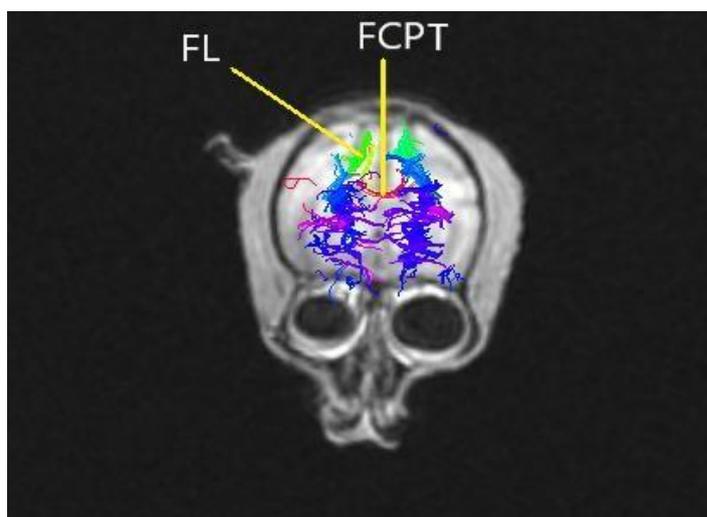
**Figura 2** - FLS e Feixes corticais, visualizados em eixo axial do E1.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Legenda:** FLS - Fascículo Longitudinal Superior

**Figura 3** - FL e FCPT, visualizadas em eixo axial do E1.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Legenda:** FL - Fascículo Longitudinal Não Diferenciado; FCPT- Fibras Comissurais Posteriores.

Na obtenção dos dados de RM, a inclinação do encéfalo decorrente do posicionamento inadequado do primata durante a realização do exame, se refletiu na obtenção de imagens não ideais, pois há assimetria nelas, observada na diferença de tamanho das órbitas, causando uma dificuldade adicional no processamento das imagens, tendo em vista a necessidade de ajuste manual do posicionamento

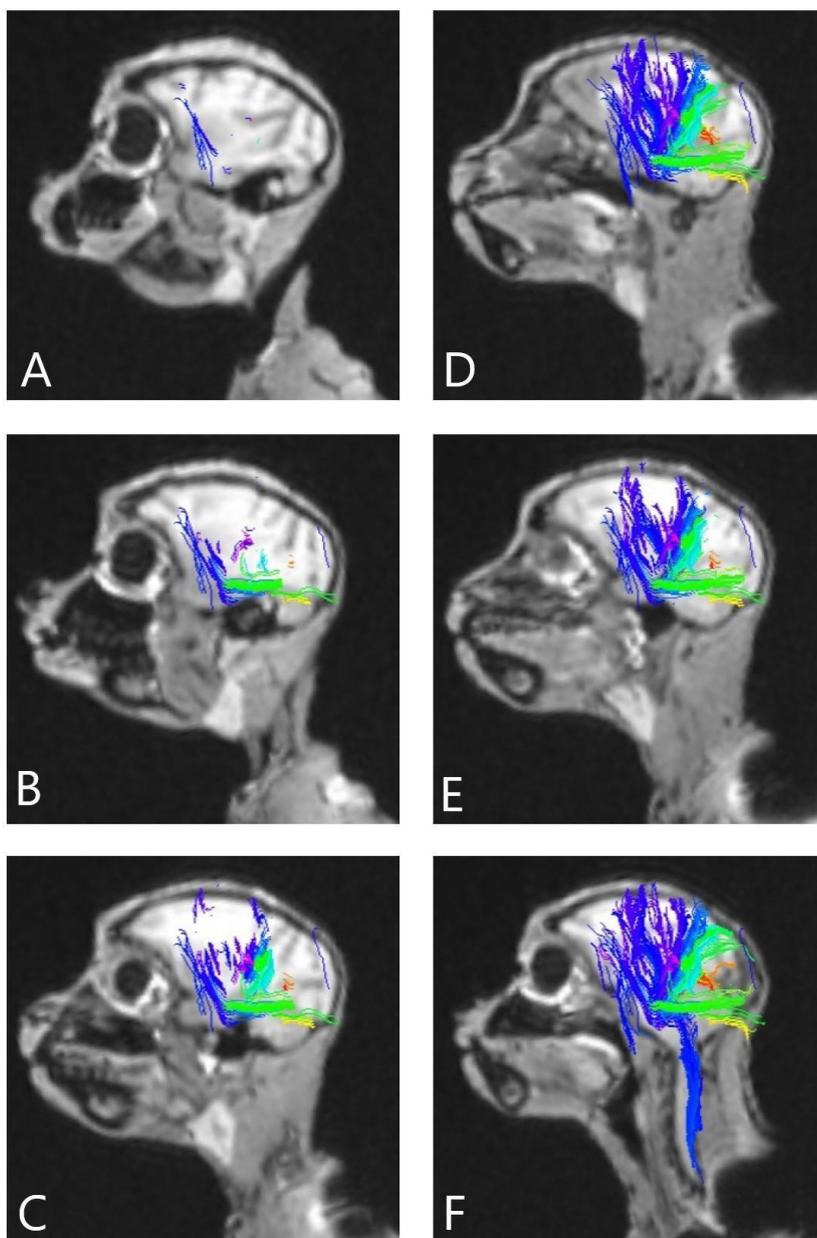
dimensional das imagens. Vale ressaltar que tal empecilho não impossibilitou o alcance do produto final proposto.

As imagens finais foram obtidas pela sobreposição da tractografia nas imagens bidimensionais de RM com progressão do plano de fundo. Sendo assim, o avanço do nível do corte gradualmente revela novas porções do emaranhado de fibras nervosas, que por vez guardam relação topográfica com as estruturas visíveis na RM.

Nesse contexto, o amontoado de fibras em tons de azul/roxo, indicam sentido cranial-caudal, e ao ascenderem alcançam estruturas superiores. Portanto, em azul temos tratos corticais que podem ser diferenciados com maior precisão em outros cortes além do axial.

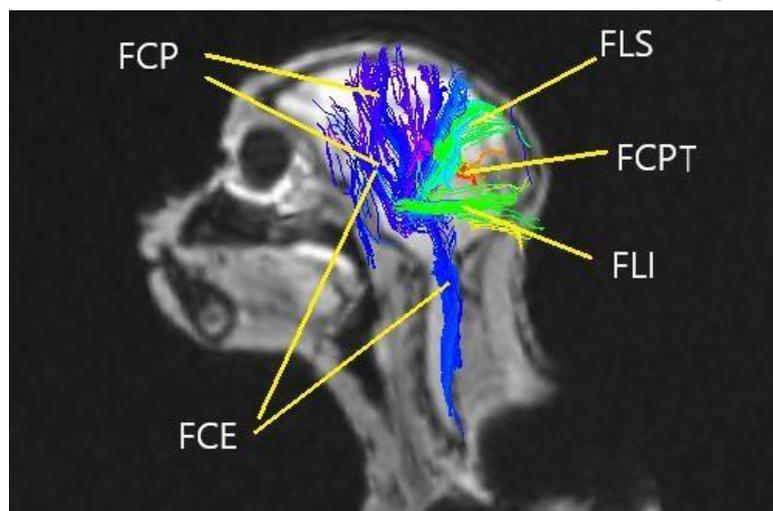
A partir da primeira imagem (figura 1) vemos apenas as terminações dos feixes corticais e depois o seu restante (ao longo dos quadrantes da figura 1) acompanhado de novas estruturas representada por novas cores, como em tons de verde que indica o sentido anterior-posterior e tons de vermelho no sentido latero-lateral. Na segunda imagem (figura 2) já surge um pouco de verde, e levando em consideração o seu sentido e pelo corte ainda estar elevado, trata-se da terminação do trato longitudinal superior que no decorrer da progressão desses cortes, aproximadamente ao nível da comissura posterior, não será mais possível distingui-lo do trato longitudinal inferior. Em tons de vermelho/laranja, temos as fibras comissurais posteriores que possuem a conformação latero-lateral já que atuam integrando os dois hemisférios cerebrais.

## 4.1.2 Eixo 2- Sagital

**Figura 4** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E1.

Fonte: Elaborada pelos Autores

**Figura 5** - FCP, FCE, FLS, FLI e FCPT, visualizadas em eixo sagital do E1.

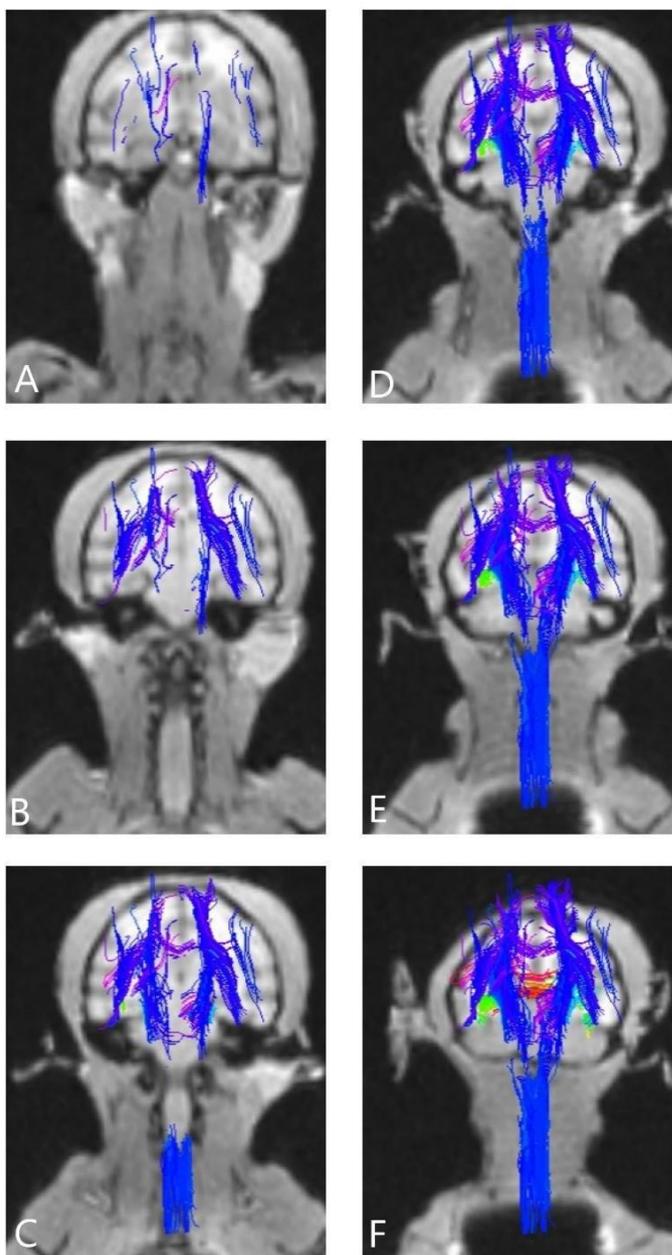


**Fonte:** Elaborada pelos autores

**Legenda:** FCP - Fibras Córtico-pontinas; FCE - Fibras Córtico-espinais; FLS - Fascículo Longitudinal Superior; FLI - Fascículo Longitudinal Inferior; FCPT - Fibras Comissurais Posteriores.

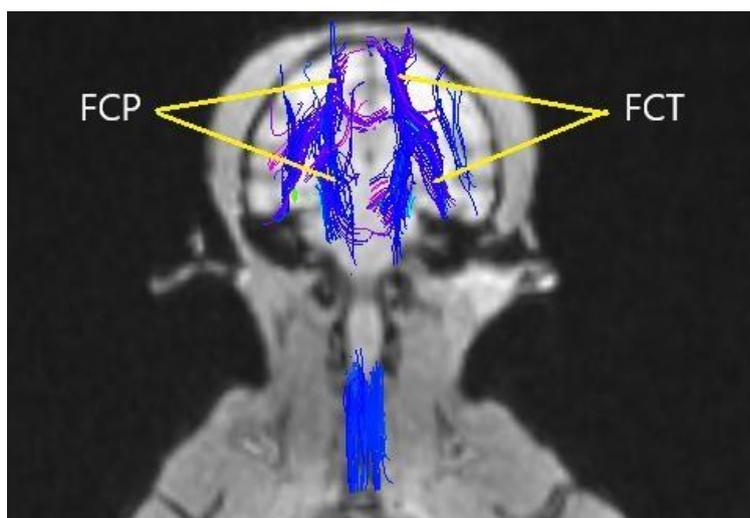
Na sequência de imagens (figura 4) os quadrantes A-F apresentam diferentes cortes no plano sagital que, à medida que se aprofundam, expõem mais partes do modelo tridimensional. Pode-se ter como referência para essa transição, a sua órbita esquerda, que diminui de tamanho, desaparecendo ao chegar no meio do encéfalo e depois aparecendo novamente, mas sendo na realidade a órbita direita. Sob esse novo eixo, diferentemente do axial, torna-se possível ter uma distinção melhor dos tratos ao observá-los como um todo. Há fibras em tom azul, logo estão em sentido cranial-caudal, ascendendo do tronco pelo encéfalo até o córtex, por conseguinte, trata-se de fibras córtico-pontinas. Enquanto as fibras azuis que estão abaixo do tronco cerebral, fazem parte da medula espinhal, portanto, são as os feixes córtico-espinais. Em tons de verde, aparecem novamente os tratos longitudinais, porém dessa vez sendo bem distinguíveis entre si, apresentam-se como fascículos longitudinais superior e inferior.

## 4.1.3 Eixo 3- Coronal

**Figura 6** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E1.

Fonte: Elaborada pelos Autores

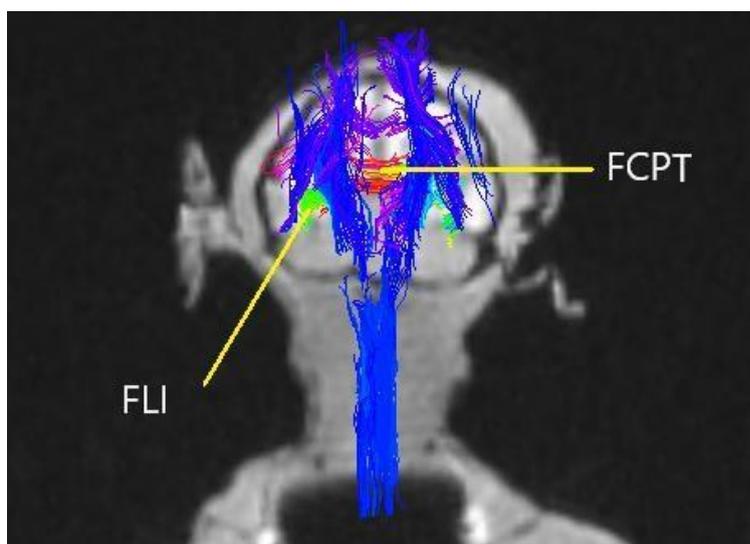
**Figura 7** - FCP e FCT, visualizadas em eixo coronal do E1.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Legenda:** FCP- Fibras Córdico-pontinas; FCT - Fibras Córdico-talâmicas

**Figura 8** - FCP e FLI, visualizadas em eixo coronal do E1.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Legenda:** FLI - Fascículo Longitudinal Inferior, FCPT- Fibras Comissurais Posteriores

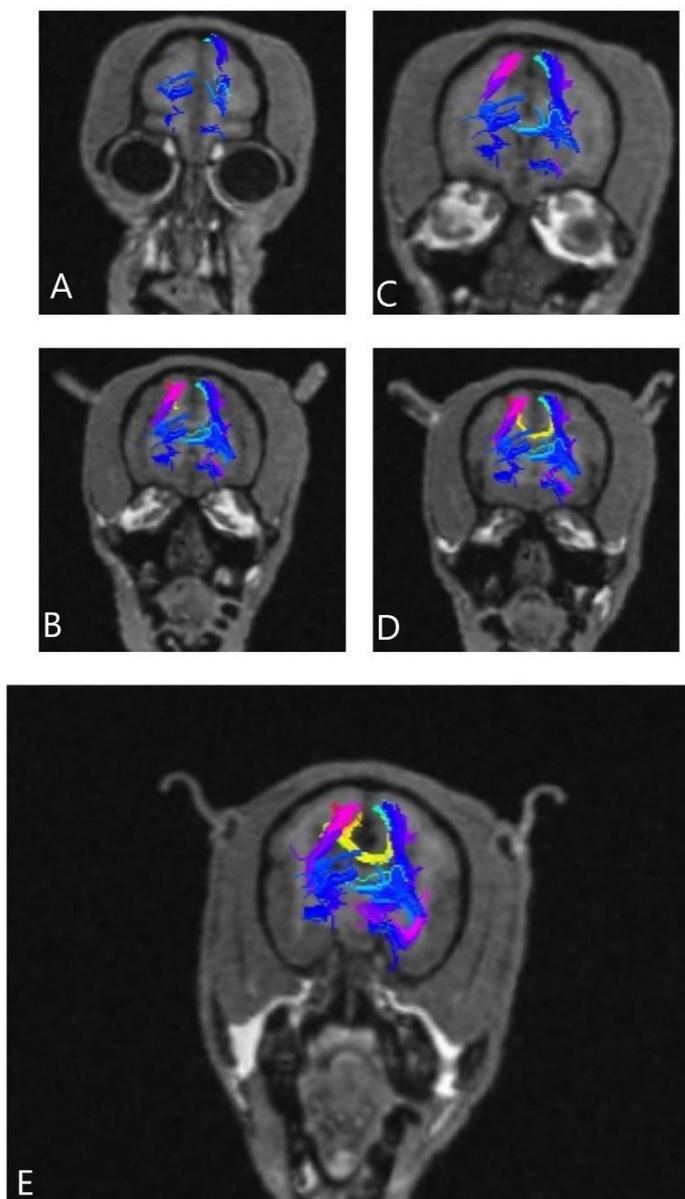
A figura 6 apresenta uma sucessão de imagens em plano coronal anterior, que dificulta a análise dos feixes que estão mais posteriores, apesar disso, os feixes corticais podem ser destrinchados porque são anteriores. Refere-se as fibras cortico-pontinas, já observadas anteriormente, as que se aproximam do centro do encéfalo, indo em direção ao tronco cerebral, enquanto outras que também se ligam ao córtex,

mas se distanciam ligeiramente para as laterais em direção ao tálamo, são as córtico-talâmicas.

## 4.2 Espécime 2- *Sapajus apella* macho

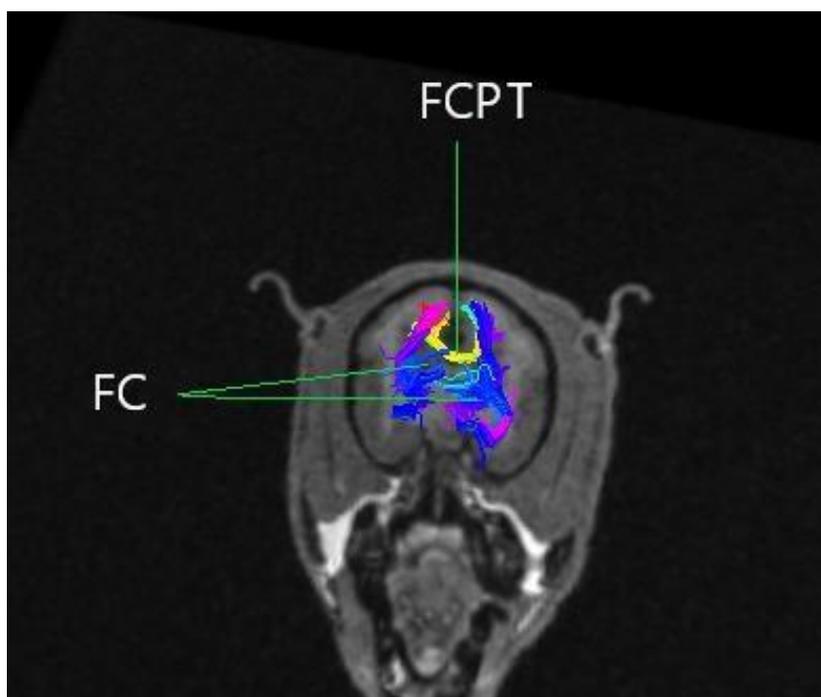
### 4.2.1 Eixo 1- Axial

**Figura 9** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E2.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

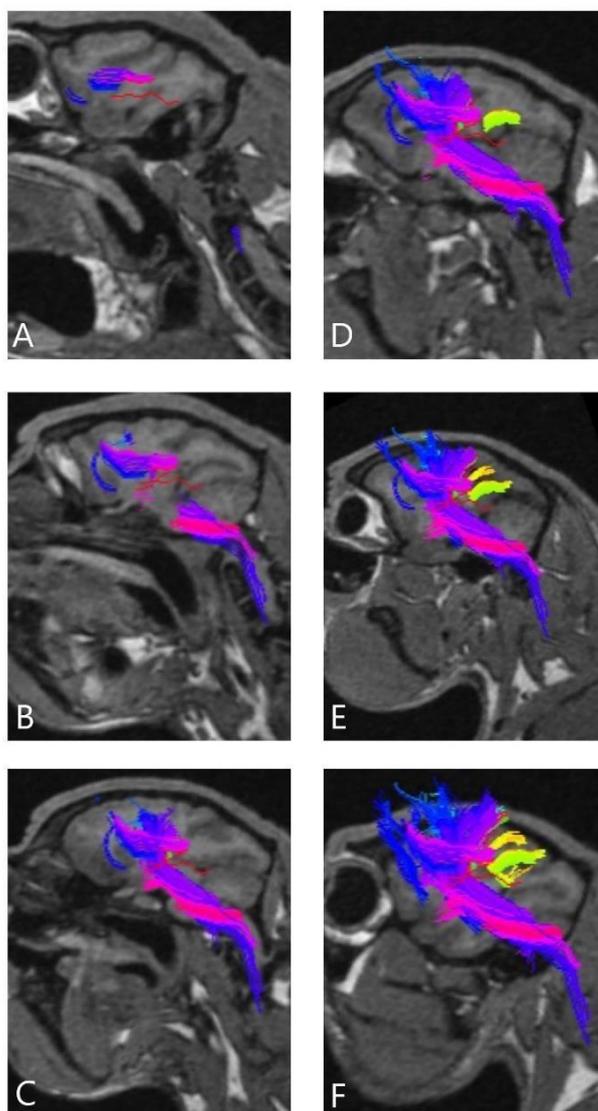
**Figura 10** - FCPT e FC, visualizadas em eixo axial do E2.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

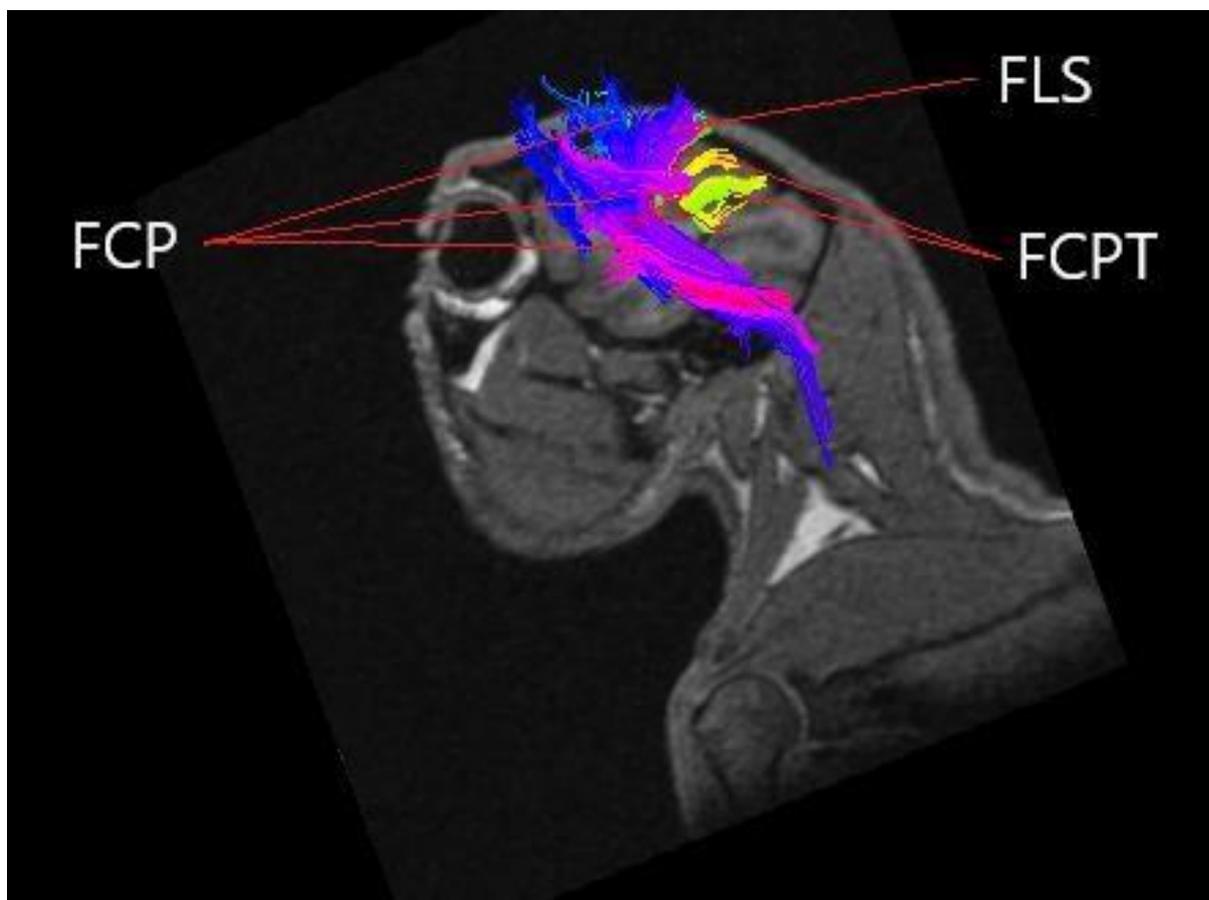
**Legenda:** FCPT- Fibras Comissurais Posteriores; FC - Fibras Corticais

## 4.2.2 Eixo 2- Sagital

**Figura 11** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E2.

Fonte: Elaborada pelos Autores

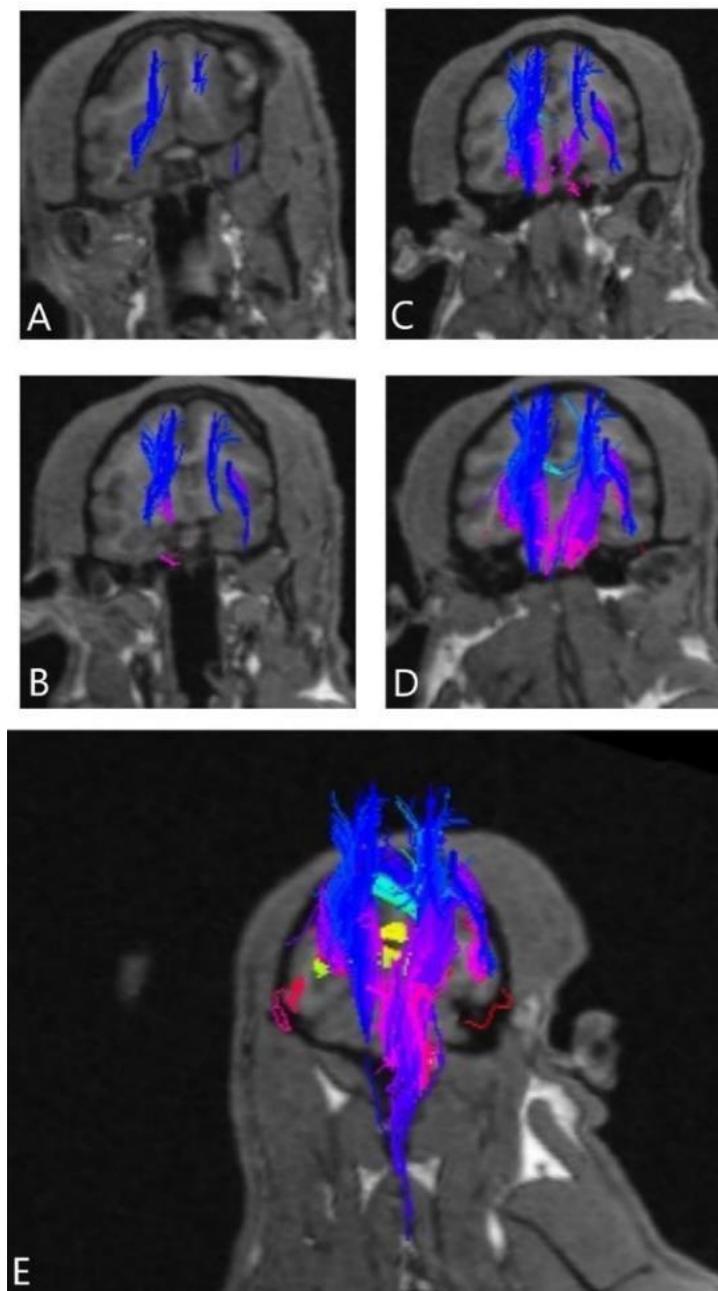
**Figura 12** - FCP, FLS e FCPT, visualizadas em eixo sagital do E2.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

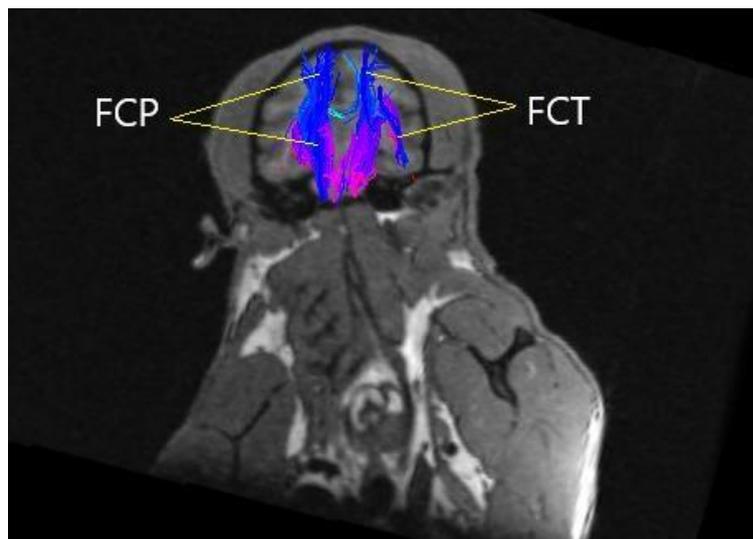
**Legenda:** FCP - Fibras Córtico-pontinas; FLS - Fascículo Longitudinal Superior; FCPT - Fibras Comissurais Posteriores.

## 4.2.3 Eixo 3- Coronal

**Figura 13** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E2.

Fonte: Elaborada pelos Autores

**Figura 14** - FCP e FCT, visualizadas em eixo coronal do E2.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**FCP** - Fibras Córtico-pontinas; **FCT** - Fibras Córtico-talâmicas;

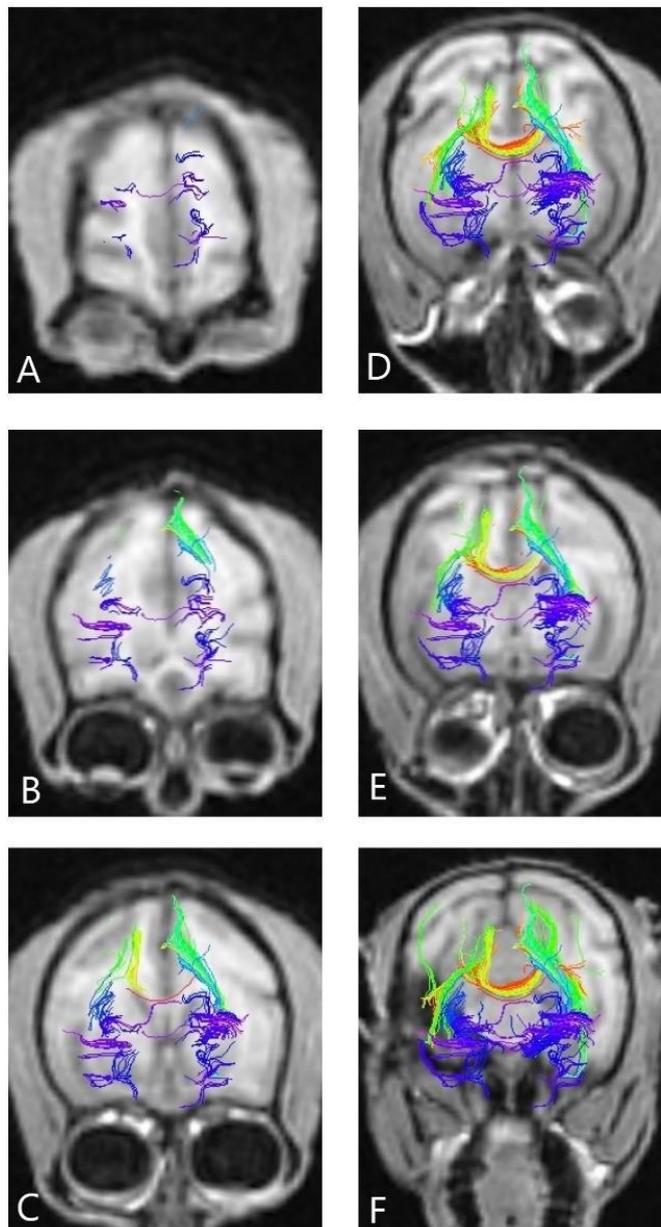
Em todos os eixos apresentados, em tons de roxo (ainda indicando sentido cranial-caudal), há fibras córtico-pontinas e fibras talâmicas, e na base do modelo fibras medulares. Enquanto que na fêmea, essas fibras possuem um tom de azul mais intenso, indicando uma angulação próxima de 90°, o macho tem esse tom mais roxo devido a ele estar mais inclinado, de maneira que cria uma ilusão para o sistema de *software* quanto a direção de suas fibras; por exemplo, O fascículo longitudinal superior deveria estar na cor verde por estarem no sentido anterior-posterior, todavia estão no tom azul/roxo, identificadas erroneamente como fibras craniais-caudais.

Outro empecilho adicional, foi a reprodução da imagem tridimensional com uma rotação de aproximadamente 90 graus no sentido horário por parte do programa, que reconhece erroneamente anterior como lateral direita, ocasionando nas fibras comissurais posterior em tons verdes quando precisariam estar vermelhas, no sentido latero-lateral. Como mencionado anteriormente, ruídos causam imperfeições na imagem formada, se criada uma lacuna, fibras posteriores podem não serem formadas, criando um maior espaço vazio ou mudá-las de posição, o que foi o caso desse espécime quanto ao trato longitudinal inferior, que se manifesta nessas imagens como fibras solitárias avermelhadas de pequena densidade, sendo mais evidentes as do lado direito e posicionadas mais lateralmente quando deveriam estar alinhadas com o trato longitudinal superior que estaria exatamente acima.

### 4.3 Espécime 3- *Alouatta caraya* fêmea

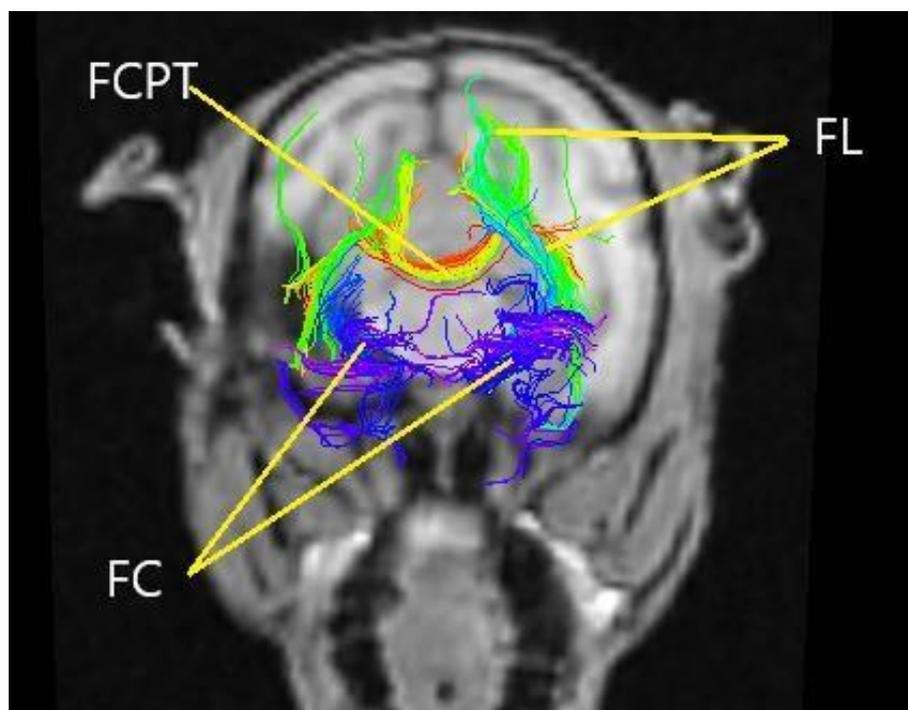
#### 4.3.1 Eixo 1- Axial

Figura 15 - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E3.



Fonte: Elaborada pelos Autores

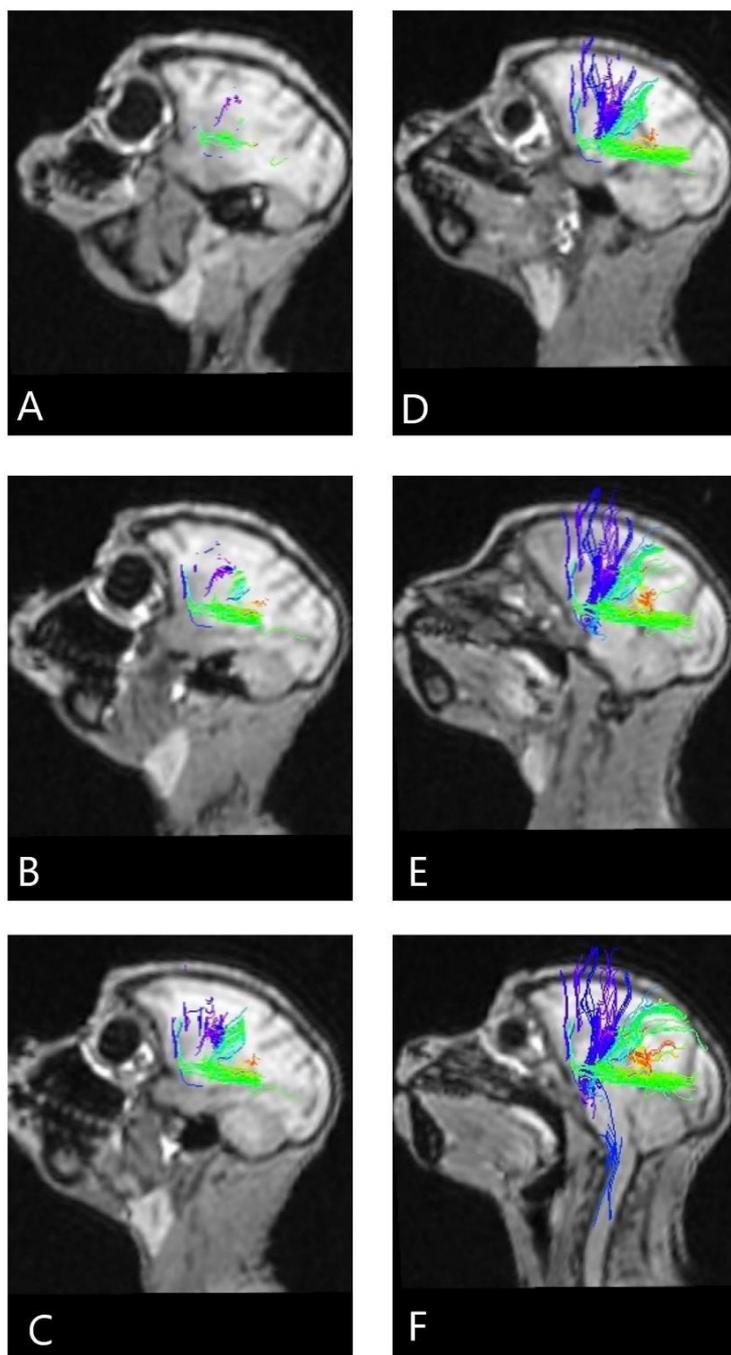
**Figura 16** - FCPT, FC e FL visualizadas em eixo axial do E3.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

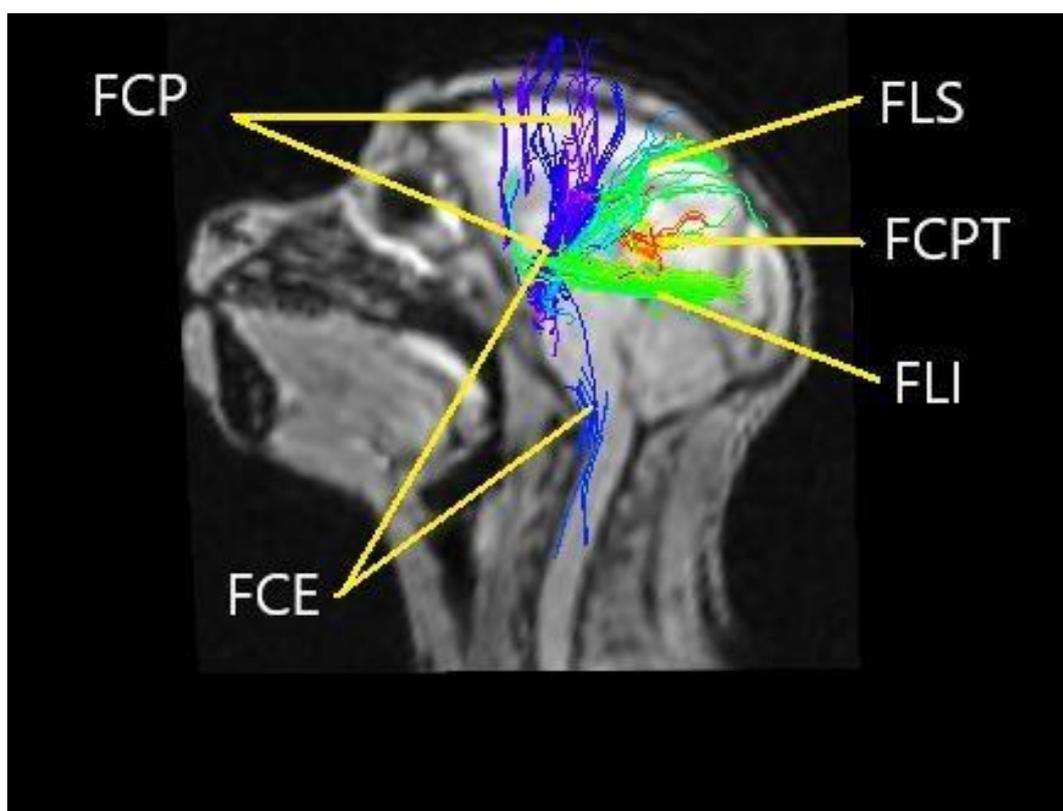
**Legenda:** FCPT- Fibras Comissurais Posteriores; FC - Fibras Corticais; FL - Fascículo Longitudinal Não Diferenciado

## 4.3.2 Eixo 2- Sagital

**Figura 17** Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E3.

Fonte: Elaborada pelos Autores

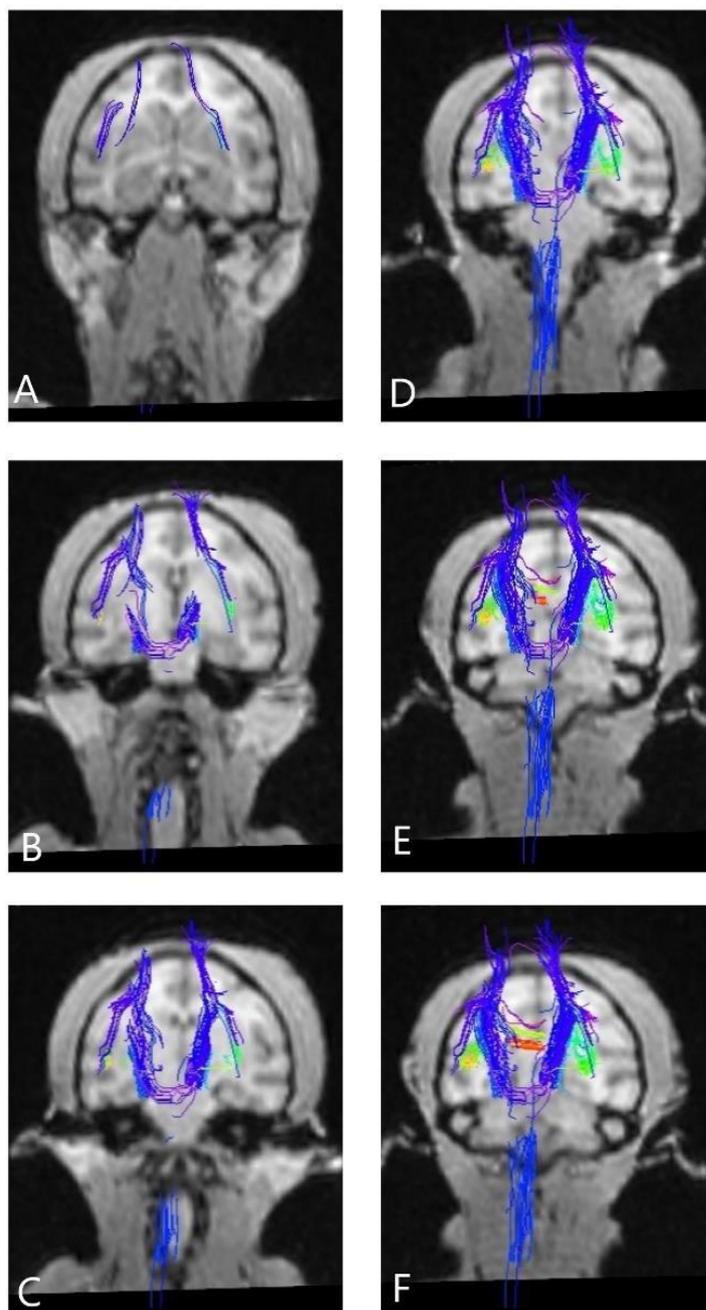
**Figura 18** - FCPT, FCP, FLS, FLI e FCE, visualizadas em eixo sagital do E3.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

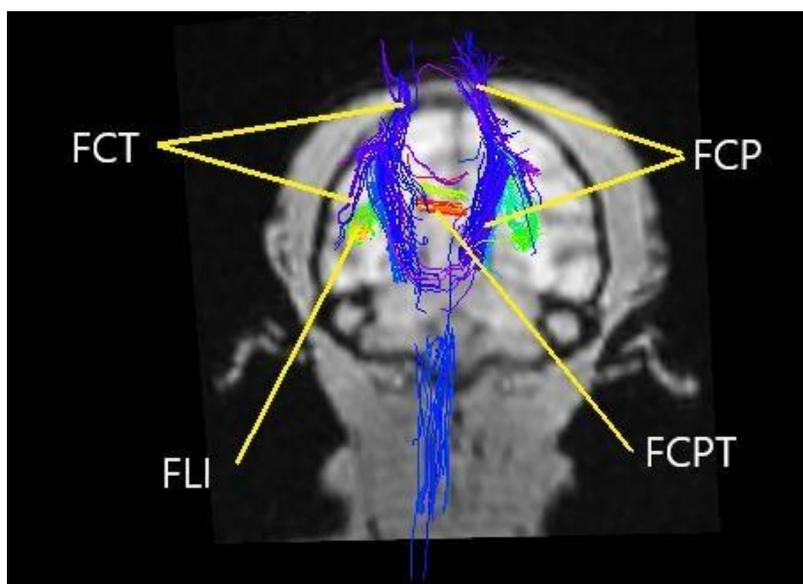
**Legenda:** FCPT - Fibras Comissurais Posteriores; FCP - Fibras Córdico-pontinas; FLS - Fascículo Longitudinal Superior; FLI - Fascículo Longitudinal Inferior; FCE - Fibras Córdico-espinais

## 4.3.3 Eixo 3- Coronal

**Figura 19** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E3.

**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Figura 20** - FCPT, FCP, FCT e FLI, visualizadas em eixo coronal do E3.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Legenda:** FCPT - Fibras Comissurais Posteriores; FCP - Fibras Córtico-pontinas; FCT - Fibras Córtico-talâmicas; FLI - Fascículo Longitudinal Inferior

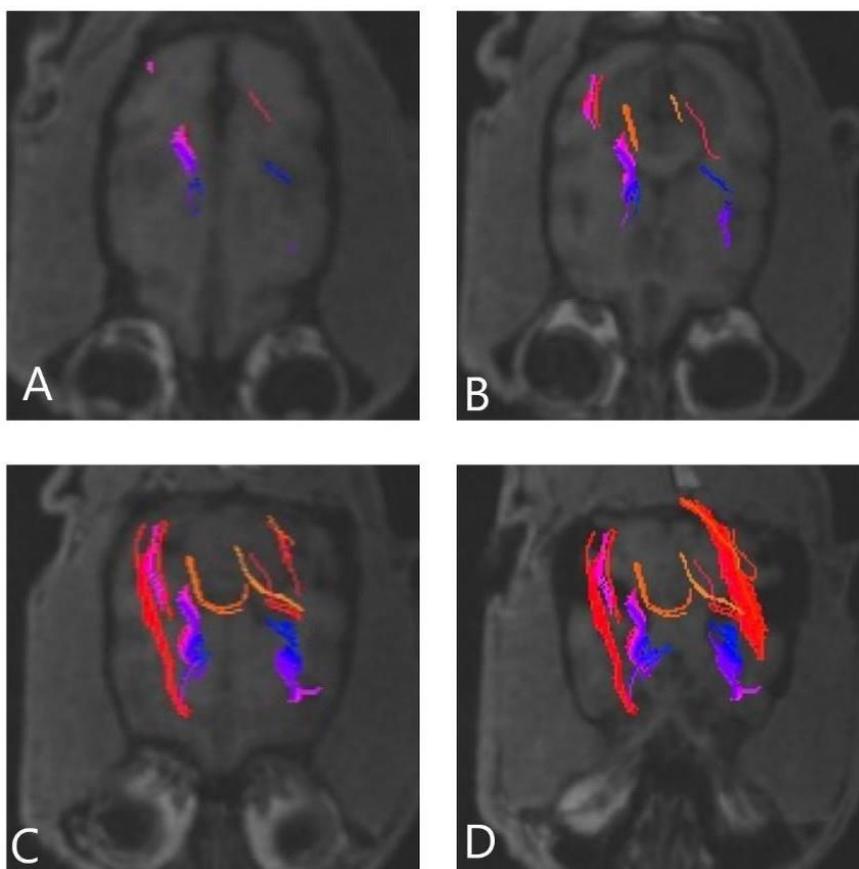
Nas figuras de 15 – 20 nota-se uma disposição de cores adequada para a conformação das fibras, com as fibras Corticais em tons de azul, longitudinais em verde e comissurais em vermelho, semelhante ao espécime 1 (*Sapajus apella* fêmea) e diferente do espécime 2 (*Sapajus apella* macho). Uma discrepância com o espécime 1, foi a descontinuidade das fibras medulares, criando-se um vácuo no local onde deveriam haver o prosseguimento das mesmas.

#### 4.4 Espécime 4- *Alouatta caraya* macho

Os dados do espécime 4 (*Alouatta caraya* macho) foram os que apresentaram mais agravos, também possuindo uma inclinação e rotação de aproximadamente 90 graus no sentido anti-horário. Além disso, várias lacunas são exibidas na reconstrução tridimensional, presumivelmente em razão de ruídos que dificultam o processamento de informações.

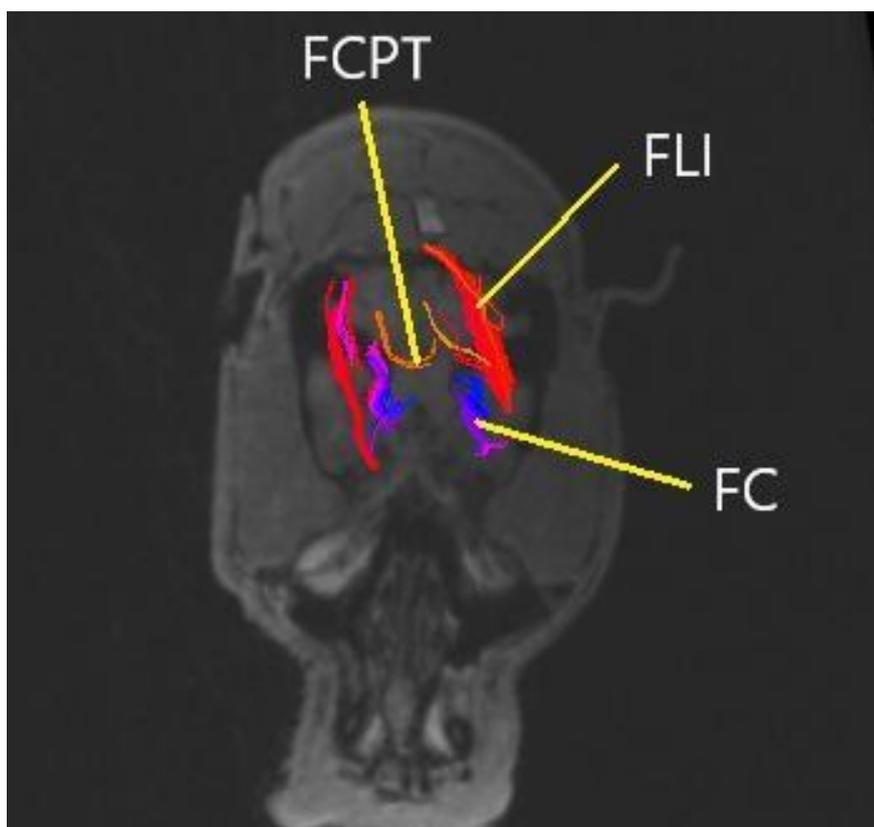
##### 4.4.1 Eixo 1- Axial

**Figura 21** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo axial do E4.



Fonte: Elaborada pelos Autores

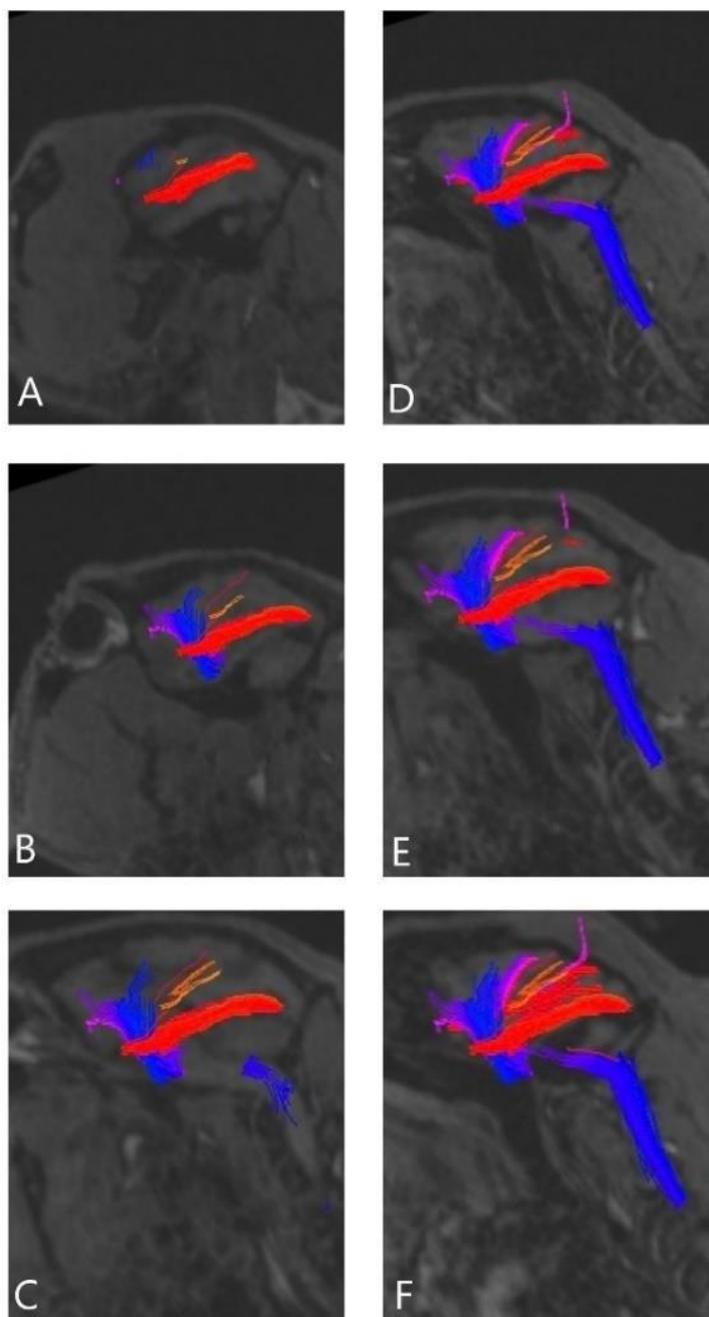
**Figura 22** – FCPT, FC e FLI, visualizadas em eixo axial do E4.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

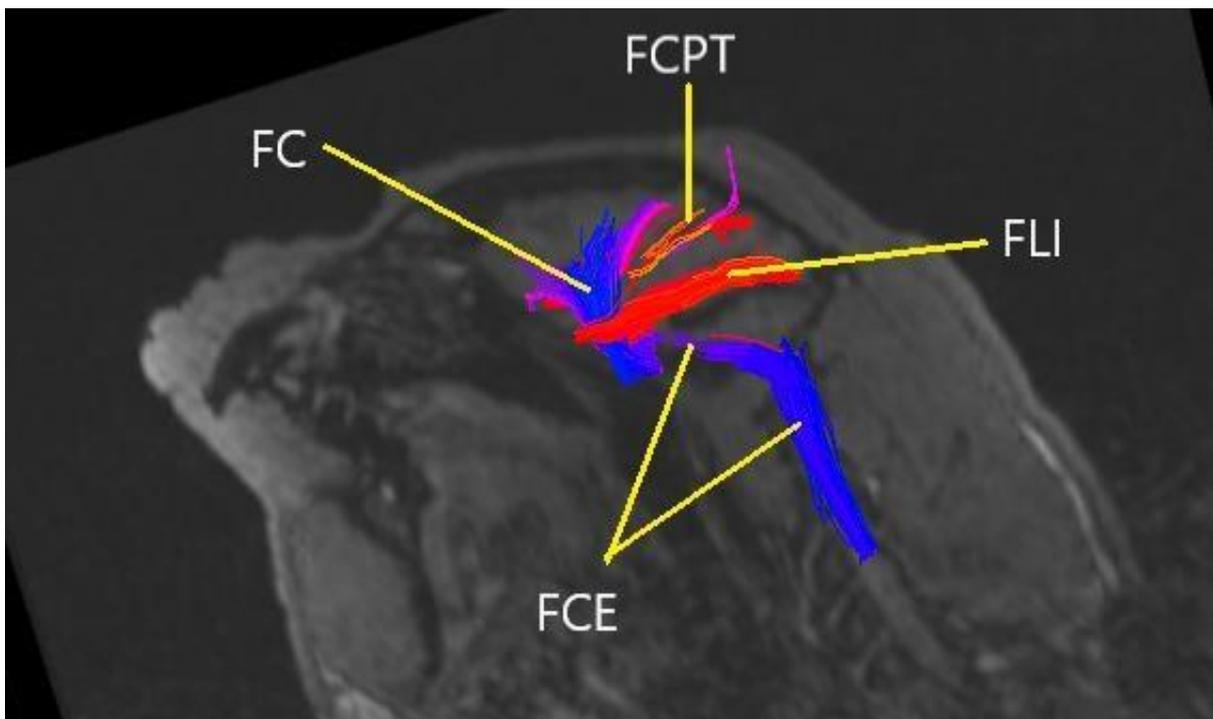
**Legenda:** FCPT - Fibras Comissurais Posteriores; FC - Fibras Corticais; FLI - Fascículo Longitudinal Inferior

## 4.4.2 Eixo 2- Sagital

**Figura 23** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo sagital do E4.

**Fonte:** Elaborada pelos Autores

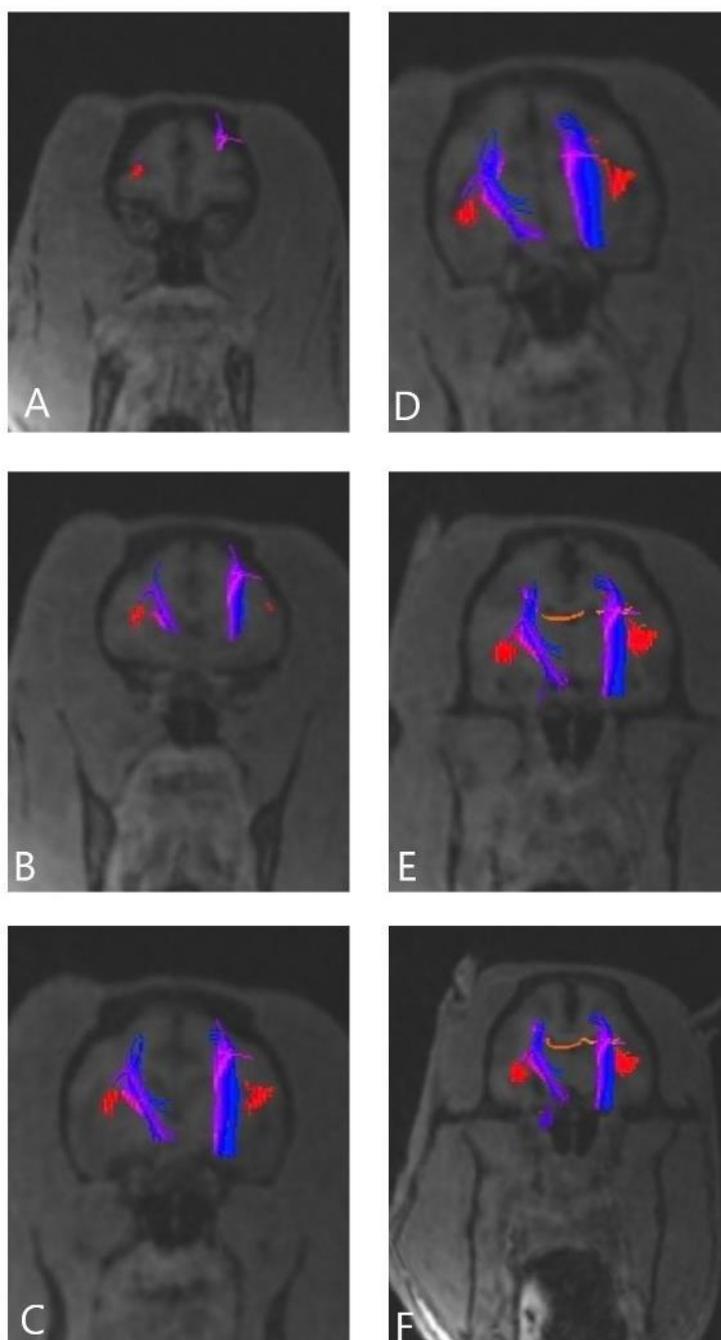
**Figura 24** - FCPT, FC, FLI e FCE, visualizadas em eixo sagital do E4.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

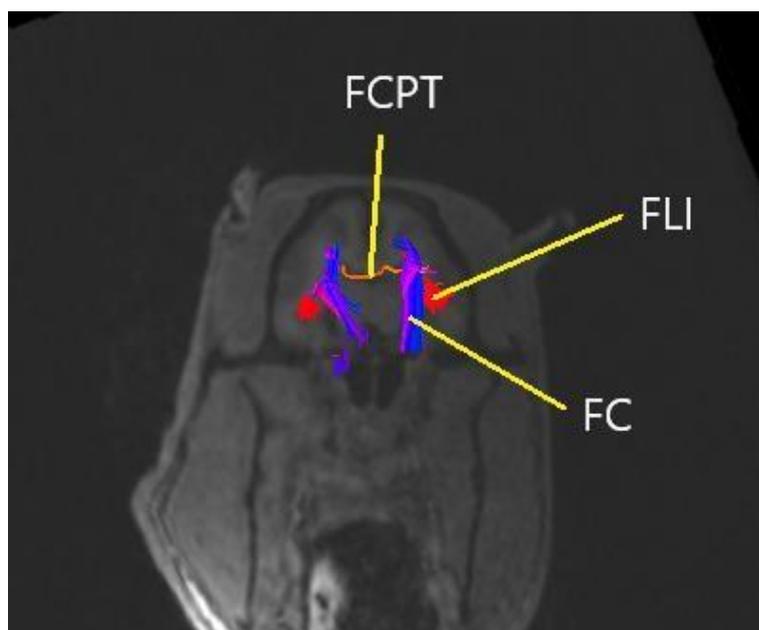
**Legenda:** FCPT - Fibras Comissurais Posteriores; FC - Fibras Corticais; FLI - Fascículo Longitudinal Inferior; FCE - Fibras Córtico-espinais

## 4.4.3 Eixo 3- Coronal

**Figura 25** - Aplicação da tractografia por RM, visualizada em eixo coronal do E4.

**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Figura 26** - FCPT, FC e FLI, visualizadas em eixo coronal do E4.



**Fonte:** Elaborada pelos Autores

**Legenda:** FCPT - Fibras Comissurais Posteriores; FC - Fibras Corticais; FLI - Fascículo Longitudinal Inferior

No intervalo de imagens analisado (figuras entre 21 – 26) do espécime 4 (*Alouatta caraya* macho), praticamente apenas são identificáveis partes do trato córticomedular e córticopontino, em tons de roxo, não possuindo seus segmentos íntegros.

Na região central, em tom laranja, há pequenos filamentos que podem corresponder as fibras comissurais posteriores ou serem apenas ruídos. Tratos longitudinais em vermelho, com probabilidade se serem apenas Fascículos longitudinais inferiores por estarem abaixo do nível das supostas Fibras comissurais posteriores.

## 5 DISCUSSÃO

A tractografia possui limitações na caracterização individual do conjunto de fibras e na distinção entre aferentes e eferentes. Mas é possível identificar a estrutura dos agrupamentos dos feixes nervosos de acordo com sua topografia e direção. Dessa maneira, pode-se inferir quais tratos são observados nas imagens finais tomando como base conhecimentos anteriores sobre a anatomia desses primatas, principalmente em estudos *ex vivo* e também de humanos.

O imageamento por tractografia também demanda grande cautela na obtenção de dados, uma vez que eventuais perturbações ou posicionamento inadequado na realização do exame podem afetar a imagem produzida, prejudicando a sua análise e, no caso da tractografia, levar à distorção dos seus produtos.

Uma limitação que não pôde ser contornada foi o tempo menor de varredura, justificado em respeito ao intervalo de manutenção anestésica. Esse fator impediu que a ressonância magnética maximizasse os dados que poderiam ter sido obtidos, resultando em imagens com ruídos, que ao serem processadas pelo *software* criaram produtos finais com lacunas na continuidade dos tratos estudados.

O posicionamento dos espécimes também não foi realizado de maneira ideal, dificultado pelo seu menor tamanho, não foi possível imobilizá-los em posição neutra havendo inclinação cefálica, conseqüentemente originando imagens inclinadas dificultando o estudo comparativo das imagens geradas em 3D com as originais em ressonância magnética em 2D, havendo necessidade de alinhamento manual das imagens.

Dos 4 espécimes do estudo, apenas o espécime 4 (*Alouatta caraya* macho) não apresentou resultados satisfatórios, porém os outros 3 espécimes forneceram dados apropriados para o seguimento do trabalho. Nesse contexto, a análise dos dados se dará principalmente com o par de *S.apella* e apenas a *A.caraya* fêmea.

Dentre as estruturas observáveis, temos as fibras de associação (conexão entre neurônios do córtex) que podem ser intra-hemisféricas ou inter-hemisféricas<sup>9,10</sup>.

Do tipo intra-hemisférica, temos as fibras ou fascículos longitudinais superior e inferior, sendo que o superior possui um destaque maior por ter o fascículo arqueado na sua composição, que conecta áreas responsáveis pela compreensão e articulação

da linguagem em humanos e que em primatas é notoriamente subdesenvolvida. Os primatas de maneira geral, emitem vocalizações para construir suas relações sociais e com o meio para reproduzir e compreender posturas e gestos de agressividade ou afeto e processar essas informações no cérebro e agir de acordo com a maneira que a situação demanda. Enquanto o *A.caraya* possui uma vocalização gutural e com um raio de expansão e potência maiores, *S.apella* também é dotado de certa capacidade vocalizadora, porem seus sons são mais breves e agudos. Apesar dessa diferença funcional, anatomicamente pode ser visto o FLS de ambas as espécies, possuindo tamanhos semelhantes <sup>4,5,12,13,14</sup>.

O fascículo longitudinal inferior faz conexões do lobo temporal ao o lobo occipital, dessa maneira transfere estímulos visuais e seus reflexos e por suas ligações com esses lobos, também faz contato com hipocampo e amígdala, de modo que transfere informações visuais para ficarem gravadas na memória e também as associa com repercussões emocionais, como ao ver um indivíduo do grupo familiar com o qual possui afeto <sup>9,10,14</sup>.

O encéfalo é dividido em dois hemisférios pela fissura longitudinal, sendo necessário ter uma associação física entre esses neurônios isolados para se manter uma integralidade na função cerebral. Essas conexões são realizadas pelos feixes inter-hemisféricos, sendo observado nesse trabalho a comissura posterior <sup>9,10</sup>.

As fibras mais densas vistas nas imagens foram as fibras de projeção, tratos córtico-pontinos, córtico-talâmicos e córtico-medulares que atuam para promoverem uma resposta motora ao ambiente, necessitando assim, estarem bem desenvolvidos para a sua sobrevivência. Tais fibras são visivelmente mais densas no *S.apella*, corroborado funcionalmente pela sua grande capacidade no uso de ferramentas, necessitando de uma ótima coordenação motora para isso <sup>7,9,10</sup>.

Outra ressalva digna de nota se dá na natureza do método em si, que como todo exame de imagem, é uma técnica operador dependente pois pequenos erros desde a realização da ressonância magnética para obtenção de dados brutos e o seu processamento em um modelo tridimensional pelo software podem alterar o resultado final, por mais que existam programas e protocolos para auxiliarem. Essa técnica também se aplica nos estudos médicos, em que ao identificar a integridade e arquitetura da substância branca de forma não invasiva e não contrastada, possibilita a elucidação da fisiopatologia, sem promover riscos de iatrogenia, para um melhor

manejo clínico de pacientes portadores de diversas afecções do SNC, como esclerose múltipla, doença cérebro vascular, esclerose lateral amiotrófica, doença de Parkinson, demência e esquizofrenia; e também, por exemplo, uma investigação de um tumor cerebral, em que ao usar esta técnica, possibilita visualizar a topografia de tumores proporcionando um melhor planejamento na terapêutica, prognóstica e possível abordagem cirúrgica <sup>15,16,17,18,19</sup>.

Um ponto também a ser levantado neste trabalho, é que as imagens obtidas podem servir como novas evidências do processo evolutivo dos primatas de maneira geral, possibilitando uma nova abordagem de obtenção de dados com potencial para preencher diversas lacunas de conhecimento de como o sistema nervoso central da linhagem humana se difere dos outros primatas não humanos. Principalmente por que poucos estudos investigaram fibras associativas e a substância branca em primatas do novo mundo <sup>20,21,22</sup>.

## 6 CONCLUSÃO

Através da reconstrução da substância branca do sistema nervoso central de primatas de Novo Mundo por tractografia em ressonância magnética é possível identificar detalhes de feixes, fibras e fascículos nervosos com suas topografias bem detalhadas. No entanto, o método utilizado não permite diferenciar fibras aferentes e eferentes, sendo necessário recorrer a outros meios com melhor resolução espacial nessa distinção.

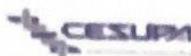
Novos estudos devem revelar maiores detalhes sobre as estruturas nervosas reveladas no presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. LYNCH, Jessica W. Special issue: Comparative biogeography of Neotropical primates, *Molecular Phylogenetics and Evolution*, Volume 82, 2014 Sep 27.
2. HIRSCH, A. Estudo comparativo das espécies do gênero *Alouatta* Lacèpède, 1799 (Platyrrhini, Atelidae) e sua distribuição geográfica na América do Sul. *A Primatologia no Brasil* - 3. 239-262. 1991.
3. YASHA, Ana. Aspectos biológicos e comportamentais de *Sapajus libidinosus*. 2018 Jan.
4. FARMER, Holly L. Role of vocalisations and social housing in breeding in captive howler monkeys (*Alouatta caraya*). *Applied Animal Behaviour Science*, Volume 134. 2011 Jul.
5. NEVILLE, M. K.; GLANDER, K. E.; BRAZA, F. & RYLANDS, A.B. 1988. The howling monkeys, genus *Alouatta*, p.349-453. In: MITTERMIEER, R. A.; RYLANDS, A. B.; COIMBRA FILHO, A. F.; FONSECA, G. A. B. (eds). *Ecology and Behavior of Neotropical Primates Vol. 2*. Washington, D.C., World Wildlife Fund).
6. GUERIM L., Gazêta G.S., Serra-Freire N.M., Sá L.M. & Dias J.L.C. 2001. *Cebus apella* (Primata: Cebidae) as a new host for *Fonsecalges johnjadini* (Acari: Psoroptidae, Cebalginae) with a description of anatomopathological aspects. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 96:479-481. 2011 Mar.
7. FRAGASZY, Dorothy M. Chapter Five - Tooling, *Advances in the Study of Behavior*, Academic Press, Volume 50, 2018.
8. BORGES KC, Nishijo H, Aversi-Ferreira TA, Ferreira JR, Caixeta LF. Anatomical Study of Intrahemispheric Association Fibers in the Brains of Capuchin Monkeys (*Sapajus* sp.). 2015 Nov.
9. LUNKY-Ekman, Laurie. *Neurociência fundamentos para a reabilitação*. 3ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 2008.
10. MACHADO, Angelo B.M. *Neuroanatomia Funcional*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
11. YAMADA, Kei. MR Tractography: A Review of its clinical applications. 2009 Sep.

12. JONES, C.B. Social organization of captive black howler monkeys (*Alouatta caraya*): "Social competition" and the use of non-damaging behavior. *Primates* 24, 25–39. 1983 Jan.
13. MARQUES, Karoline Luiza Sarges. Associação de emissões vocais de macacos-prego (*Cebus apella*, Primate, Cebidae) a contextos comportamentais em cativeiro. 2008
14. ENGELHARDT, Eliaz. A substância branca cerebral: dissecação virtual dos principais feixes: tratografia. 2008 Out
15. JANG, SH. The Ascending Reticular Activating System in a Patient With Severe Injury of the Cerebral Cortex: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct.
16. ASSAF, Yaniv. Diffusion Tensor Imaging (DTI)-based White Matter Mapping in Brain Research: A Review. *J Mol Neurosci*. 2008
17. PRICE G. The corpus callosum in first episode schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Apr
18. MØLLER M, Frandsen J, Andersen G, et al. Dynamic changes in corticospinal tracts after stroke detected by fibretracking. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007;
19. CHEN, Aihong. Alteration in Asymmetry of White Matter Network of Parkinson's Disease. 2022 Jul
20. CROXSON, Paula L. Structural Variability Across the Primate Brain: A Cross-Species Comparison, *Cerebral Cortex*, Volume 28, Issue 11, November 2018.
21. SMAERS, Jeroen B. Brain size expansion in primates and humans is explained by a selective modular expansion of the cortico-cerebellar system, *Cortex*, Volume 118, 2019.
22. SOUSA, André M.M. Evolution of the Human Nervous System Function, Structure, and Development, *Cell*, Volume 170, Issue 2, 2017.

## APÊNDICE A

  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
CURSO DE MEDICINA  
NÚCLEO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E EXTENSÃO  
AUTORIZAÇÃO PARA DEPÓSITO DE TRABALHO DE CURSO (TC)

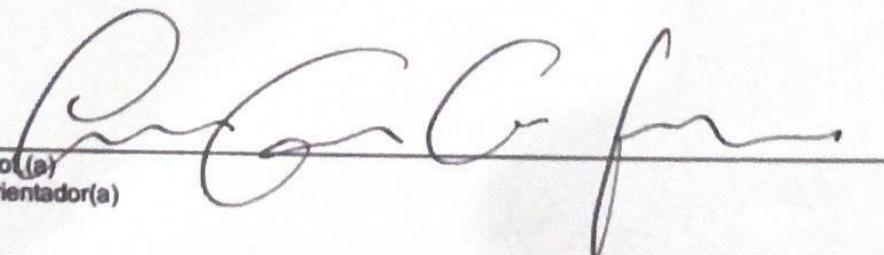
**PARECER SOBRE A VERSÃO DO TCC ENTREGUE PARA DEPÓSITO NA  
BIBLIOTECA INSTITUCIONAL**

Declaro à Coordenação do Trabalho de Curso (TC) do CESUPA que a versão do TC que está sendo entregue junto a esse parecer é a versão final, revisada e ajustada após as considerações da banca avaliadora, e APROVADA por mim.

Declaro ainda que o TC tem como título "Conexões corticais de duas espécies de primatas não humanos neotrópicos (*Sapajus apella* e *Alouatta caraya*) evidenciadas por tractografia de Ressonância magnética" e foi desenvolvido pelos discentes Gabriel Daniel Peres Valdez e Yong Gabriel Santos Silva e foi apresentado em sessão pública dia 14/11/22 durante a XXII Jornada de Defesa de Trabalho de Curso do Curso de Bacharelado em Medicina do CESUPA.

Belém, 07/12/22

Prof(a)  
Orientador(a)



**APÊNDICE B - DECLARAÇÃO DE COLABORAÇÃO**

HOSPITAL FRANCISCO MAGALHAES  
Tv. Quintino Bocaiuva, 2022-centro Castanhal-Pará- 68740-020  
Telefone: (91) 3721-1078

**DECLARAÇÃO**

Declaro para os devidos fins que aceitamos colaborar com projeto "CARACTERIZAÇÃO IMAGINOLÓGICA E COMPARATIVA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE PRIMATAS ATRAVÉS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E IMPRESSÃO 3D", o qual está sob a coordenação do Prof. Cláudio Eduardo Correia Teixeira, BSc, MSc, PhD, do núcleo de medicina tropical da universidade Federal do Pará, em colaboração com o Centro Nacional de Primatas (CENP).

Esta colaboração se dará na forma de realização gratuita de exames de ressonância magnética nuclear em primatas.

Responsável: Tecnólogo: Gelb Cunha

CRTR:1274T

Supervisor

HOSPITAL FRANCISCO MAGALHAES LTDA

05.389.093/0001-C

Castanhal 12/03/2018.

Tv. Quintino Bocaiuva, 2022-centro Castanhal-Pará- 68740-020

Telefone: (91) 3721-1078

## APÊNDICE C - PARECER DA CEUA

**CEUA**



**CERTIFICADO nº 07/2018**

Certificamos que a proposta intitulada “**Caracterização imaginológica e comparativa do sistema nervoso central de primatas através de ressonância magnética e impressão 3D**”, registrada com o nº 08/2018, sob a responsabilidade de **Cláudio Eduardo Corrêa Teixeira**, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADO** pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) do INSTITUTO EVANDRO CHAGAS-IEC.

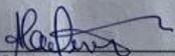
Finalidade	( ) Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Março de 2018 a Fevereiro de 2019
Espécie/Linhagem	<i>Allouatta caraya</i> (2 espécimes) e <i>Sapajus apella</i> (2 espécimes)
Nº de animais	4
Peso/Idade	Adultos
Sexo	1 Macho e 1 Fêmea de cada espécie
Origem	CENP – Centro Nacional de Primatas

De acordo com Orientação Técnica nº 8, de 18 de março de 2016 do CONCEA.

Recomendamos que a coordenação mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Deverá ser encaminhado relatório incluindo os resultados finais da pesquisa, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, após a finalização da mesma.

Ananindeua-PA, 21 de março de 2018.

  
 Ana Cláudia Magalhães de Oliveira  
 CEUA/SEAC/IEC/SVS/MS

Ana Cláudia Magalhães de Oliveira  
 Mat: 1999514  
 Secretária de Apoio aos Conselhos SEAC  
 Instituto Evandro Chagas-IEC/SVS/MS

  
 Livia Medeiros Neves Casseb  
 Coordenadora da CEUA

Livia Medeiros Neves Casseb  
 Coordenadora da CEUA  
 IEC/CENP/SVS/MS

## APÊNDICE D - AUTORIZAÇÃO DO SISBIO



Ministério do Meio Ambiente - MMA  
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio  
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

### Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 63254-1	Data da Emissão: 07/06/2018 11:59	Data para Revalidação*: 07/07/2019
-----------------	-----------------------------------	------------------------------------

\* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.

#### Dados do titular

Nome: LILIANE ALMEIDA CARNEIRO	CPF: 686.532.042-53
Título do Projeto: CARACTERIZAÇÃO IMAGINOLÓGICA E COMPARATIVA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE PRIMATAS ATRAVÉS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E IMPRESSÃO 3D	
Nome da Instituição: Instituto Evandro Chagas	CNPJ: 00.394.544/0025-52

#### Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	aprovação da CEUA	05/2018	05/2018
2	submissão ao sisbio	05/2018	05/2018
3	impressão 3D de imagens	06/2018	02/2019
4	análise, modelagem e simulação de dados	06/2018	02/2019
5	realização de IRM	06/2018	02/2019
6	relatório técnico parcial	06/2018	11/2018
7	submissão de artigos para publicação em jornais científicos	03/2019	05/2019
8	submissão de resultados a eventos científicos	03/2019	05/2019
9	relatório técnico final	05/2019	05/2019

#### Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NAO exige o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, possessor ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa ICMBio n° 03/2014 ou na Instrução Normativa ICMBio n° 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio, nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen.
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

#### Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	CLAUDIO EDUARDO CORRÊA TEIXEIRA	Coordenador	461.994.692-68	2393832 SSP-PA	Brasileira
2	RAFAEL FURTADO DOS SANTOS	Zootecnista especialista em manejo	788.091.332-04	3476471 SEGUP-PA	Brasileira
3	DIRCEU COSTA DOS SANTOS	Aluno de Doutorado	626.527.452-04	3088606 SEGUP-PA	Brasileira