Mateus Torres Cruz

Orientação endógena e exógena da atenção em
ratos

*Endogenous and exogenous orienting of attention
in rats*

São Paulo

2017

Mateus Torres Cruz

Orientação endógena e exógena da atenção em
ratos

*Endogenous and exogenous orienting of attention
in rats*

Dissertação apresentada ao Instituto de
Biociências da Universidade de São Paulo,
para a obtenção de Título de Mestre em
Ciências, na Área de Fisiologia Geral.

Orientador: Gilberto Fernando Xavier.

São Paulo

2017

*À minha família. Por aqueles que
conheci, pelos que hoje estão comigo e por
todos que ainda virão*

“Nunca permita que sua felicidade dependa de algo que possa perder”

Guilherme de Sá, *Casino Boulevard*

AGRADECIMENTOS

Depois de todo esforço empenhado em expressar de forma clara todo o trabalho feito durante esses quase 3 anos de mestrado, descubro que a parte mais difícil está em agradecer forma apropriada todos que contribuíram de alguma forma. Certamente falharia em citar todos aqueles a quem devo gratidão; possivelmente não só pela memória falha, mas também porque alguns me ajudaram de forma que não percebi ostensivamente o auxílio prestado (seja pelo orgulho, seja pela falta de percepção). Evitei ao máximo citar nomes; se não os escrevo aqui é por que primeiro já estão escritos em meu coração. Me comprometi a escrever apenas uma página, caso contrário teria que escrever ao menos cem.

Agradeço a Deus, causa primeira de todas as coisas, cuja natureza desconheço e cuja existência não sou capaz de rejeitar racionalmente. Obrigado por tudo.

À minha família. A minha mãe por me ensinar a viver no amor. A meu pai por me ensinar a viver em paz. A meu irmão por me ensinar o valor do companheirismo, o significado do silêncio e a profundidade do perdão.

A Zenaida, amiga, irmã, parceira e companheira de todos os momentos. Obrigado por acreditar em mim e me ensinar a ser um homem melhor.

À minha grande família. A meu avôs maternos Elpídio e Ana e paternos Antônio (eternamente entre nós) e Maria, pelas lições de carinho, perseverança, amor incondicional e por terem me ensinado o que é família. A meus tios maternos e paternos que sempre foram como pais para mim. A meus primos maternos e paternos, com os quais compartilhei minha infância. Fico feliz por ter construído laços com vocês que vão além do sangue.

À minha segunda mãe Sônia, por todo cuidado e dedicação.

À minha (também) segunda mãe Maria, por cuidar de mim e pelos puxões de orelha.

A meus irmãos de coração, com quem dividi meu choro mais profundo e meu sorriso mais sincero. Obrigado por me aturarem e por me ajudarem a me manter mentalmente são. Não imaginei que iríamos chegar tão longe, mas aqui estamos.

A meus amigos que me ensinaram muito sem perceber, os quais frequentemente afastei e cujo verdadeiro valor descubro a cada experiência.

A todos do laboratório, pelo aprendizado, pela convivência e pelo companheirismo. Em especial ao Gilberto, por ter aceitado minhas limitações e ter me dado base para chegar mais longe do que eu imaginava ser capaz. Pode não parecer, mas vocês significam muito para mim.

Aos ratos que foram empregados em nome de nossa ciência ainda infante.

À CAPES, pelo suporte financeiro.

1 INTRODUÇÃO

Cotidianamente chamada de “concentração” ou “foco”, a atenção é um fenômeno fundamental em nosso dia-a-dia. Ela é vital na percepção, processo de formação de representações internas sobre o ambiente que temos à nossa volta.

A conceituação desse fenômeno frequentemente se confunde com a de alerta. **Alerta** refere-se, amplamente, aos processos fisiológicos e psicológicos que regulam os estados de vigília ou sono. Compreende-se que existem diferentes níveis de alerta, os quais compreenderiam em seu espectro desde uma condição de vigilância aumentada, na resposta de luta ou fuga por exemplo, até o estado de sono profundo. Apesar de alguns autores considerarem alerta parte do sistema atencional (ver Petersen & Posner, 2012 para mais detalhes), parece consensual definir que **atenção** *per se* é o fenômeno no qual um determinado conjunto de estímulos ou características são selecionados para serem processados preferencialmente em detrimento de outros (Gazzaniga, Ivry & Magun, 2014; Luck & Magun, 2009; Nahas & Xavier, 2004; Petersen & Posner 2012). Ela é fruto do funcionamento intrincado de várias regiões do sistema nervoso e, por isso, é resultante da ocorrência de uma miríade de processos distintos, tanto no sentido fisiológico, quanto no psicológico. Este processo é capaz de alterar a percepção de formas diferentes (por exemplo, facilitando ou inibindo o processamento de determinados estímulos), sob circunstâncias distintas (por exemplo, baseado predominantemente em estímulos ambientais salientes ou nas expectativas do indivíduo) e em modalidades sensoriais diversas (por exemplo, auditiva, visual, tátil etc) (Gazzaniga et al, 2014; Luck & Magun, 2009; Luck & Vecera, 2002).

Alguns estudos fazem uma sutil diferenciação, referindo-se a “atenção seletiva” ao invés de apenas “atenção”. O primeiro termo refere-se mais especificamente aos componentes do funcionamento do fenômeno atencional que lhe conferem a característica de selecionar estímulos. Similarmente, poder-se-ia falar de “atenção sustentada” referindo-se aos componentes envolvidos na manutenção dos processos atencionais por longos períodos de tempo. “Atenção” (somente) seria o somatório de todos estes conjuntos de componentes (Gazzaniga et al, 2014). Neste texto, como abreviação – e similarmente a maior parte da literatura da área – esta palavra será usada no sentido de “atenção seletiva”.

Este fenômeno, pela característica de priorizar o processamento de certos estímulos em detrimento de outros, é frequentemente metaforizado como sendo a luz advinda de um holofote: ela permite perceber mais claramente, com maior riqueza de detalhes, tudo aquilo

que está iluminado dentro de seu feixe luminoso, ao passo que os estímulos que ficaram na penumbra são de difícil reconhecimento.

Uma das primeiras observações científicas documentadas deste fenômeno, e que se tornou provavelmente a mais célere de todas, foi a apresentada pelo psicólogo Willian James (1890):

Todos sabem o que é atenção. É tomar posse da mente, de forma clara e vívida, de um dos que parecem ser vários objetos ou linhas de raciocínio simultaneamente possíveis. Focalização, concentração da consciência estão em sua essência. Implica no retraimento de algumas coisas para lidar mais eficazmente com outras.... (pp. 403-404, traduzido livremente pelo autor).

Apesar de se utilizar de terminologia pouco precisa para os padrões atuais, James captou dois aspectos chave da atenção e que continuam relevantes até hoje. O primeiro deles é o fato de que é possível controlar o foco atencional através da volição (“tomar posse da mente”). Como veremos adiante, esta modalidade de orientação foi denominada endógena, baseada nas vontades e expectativas do indivíduo, que se diferenciaria da orientação exógena, na qual o foco atencional seria movimentado automaticamente em decorrência de estimulação externa.

O segundo aspecto chave é que James trazia a ideia de que a nossa capacidade de processar estímulos é limitada (“retraimento de algumas coisas para lidar mais eficazmente com outras”). Considera-se que a atenção é a forma pela qual nosso sistema nervoso lida com a sobrecarga de informações frequentemente presente em nosso ambiente; seria o sistema que “prioriza” os estímulos mais relevantes para lidar com determinadas situações (Gazzaniga et al, 2014). Este aspecto foi um dos primeiros a ser estudado em laboratório, como veremos no breve histórico a seguir.

1.1 HISTÓRICO DA PESQUISA EM ATENÇÃO¹

Um dos primeiros experimentos sobre atenção de que se tem notícia foi feito por Hermann von Helmholtz (1821-1894). Este matemático, médico e físico alemão montou uma câmara escura em cujo interior havia um painel com um ponto de fixação no centro e várias letras dispostas ao redor. A câmara era montada de forma que o ponto de fixação estava sempre iluminado, porém as letras só podiam ser visualizadas quando o experimentador

¹ Esta contextualização histórica não tem a intenção de ser exaustiva e relatar toda a história dos estudos sobre atenção; busca somente oferecer base mínima para que este trabalho possa ser situado dentro da conjuntura das pesquisas do campo.

gerava uma breve centelha de luz (ver Figura 1 com versão aproximada desse experimento). A quantidade de letras era tal que apenas se podia enxergar uma parte das letras a cada centelha. Helmholtz observou que antes da ocorrência da luz, o sujeito experimental, mantendo o olhar fixo no centro, era capaz de se concentrar em regiões específicas do painel, mesmo no escuro, de modo que, quando ocorresse a centelha, ele identificasse apenas as letras na região que escolheu. Letras não atendidas não eram identificadas (Helmholtz, 1925).

Essa observação revelou que apenas o esforço voluntário de orientar a atenção para regiões diferentes do espaço, mesmo este sendo predominantemente escuro e pouco definido, é capaz de alterar o processamento dos estímulos visuais. Além disto, permitiu concluir que é possível desassociar o olhar do foco atencional. Posteriormente, este tipo de orientação da atenção foi denominado **encoberta**, pois não havia movimentação das superfícies sensoriais, em contraposição com a orientação **manifesta**, na qual a movimentação da atenção coincide com a dos órgãos sensoriais.

Figura 1 - Experimento de Hermann von Helmholtz.

Do inglês “*Electric spark*” significa “faísca elétrica”, “*Location attended (covertly)*” é “localização atendida (encobertamente)” e “*Gaze of eyes*” é “fixação do olhar”. Fonte: Gazzaniga et al, 2014.

Posteriormente, no século XX, o psicólogo Edward Colin Cherry (1953) estudou a orientação da atenção a estímulos auditivos. Ele executava experimentos envolvendo escuta dicótica, nos quais os sujeitos experimentais escutavam discursos verbais diferentes no ouvido esquerdo e direito e deviam repetir em voz alta o que escutassem em um dos ouvidos,

ignorando o que estivesse sendo reproduzido no outro. Ele observou que os sujeitos experimentais eram capazes de reproduzir o que escutavam com grande acurácia no ouvido atendido, porém, quando perguntados sobre o áudio não atendido, pouco conseguiam relatar. Este achado é análogo ao de Helmholtz (Helmholtz, 1925) e reforçou a noção de que estímulos não atendidos não são processados.

Buscando propor modelos que auxiliassem no entendimento do fenômeno atencional, e baseado nos resultados obtidos até então, Broadbent (1958), gerou **a teoria do filtro atencional**. Ela assumia o seguinte: sendo a atenção o mecanismo que protege o sistema nervoso contra uma sobrecarga de informações, ela age como um filtro que permite, ou não, a passagem de estímulos para os sistemas de processamento sensorial. A informação advinda das entradas sensoriais seria selecionada por esse filtro; as atendidas teriam acesso ao processamento, passando pelo filtro e seriam percebidas, já as não atendidas sofreriam bloqueio, sendo completamente descartadas em estágios iniciais da percepção.

Apesar de parecer razoável e explicar os achados até o momento, a teoria do filtro atencional perdeu força frente a experimentos posteriores (Gray & Wedderburn, 1960; Treisman, 1960), em especial ao de Moray (1959). Este pesquisador fez um experimento igual ao de Cherry (1953), no qual o sujeito escutava discursos diferentes no ouvido esquerdo e direito e deviam atender a somente um deles, porém, em determinados momentos, era apresentado o nome do sujeito experimental no ouvido não atendido. Nestas vezes o voluntário conseguia relatar que tinha escutado o próprio nome naquele ouvido. Se o estímulo não estava sendo atendido e, portanto, segundo a teoria de Broadbent (1958), não estaria sendo processado, como ele pôde ter sido identificado? Consequentemente, o filtro não poderia estar bloqueando estímulos logo no início do processo de percepção, já que informações não atendidas estavam sendo processadas.

Uma alternativa à colocação do filtro atencional no início da percepção, foi colocá-lo em estágios mais tardios do processamento cognitivo. Deutsch & Deutsch (1963) propuseram **a teoria atencional de seleção da resposta** que, similarmente à de Broadbent (1958), assumia a existência de um filtro atencional, porém defendia que absolutamente todos os estímulos captados pelos órgãos sensoriais eram processados no sistema nervoso e só ao final do processo de percepção haveria seleção promovida pelo sistema atencional. A atenção, assim, não mais teria a função de alterar a percepção, mas sim de selecionar as ações (respostas) mais adequadas a cada situação (Nahas & Xavier, 2004). Por esta característica principal esta teoria foi criticada (Treisman & Riley, 1969), sob o argumento de que não é plausível o sistema nervoso processar tudo aquilo que capta do ambiente.

Reinterpretando os achados de Cherry e baseada em experimentos posteriores, Treisman (1960) propôs a **teoria do filtro atenuador**. Segundo ela, haveria um filtro atencional similar ao proposto por Broadbent (1958), contudo, ao invés de bloquear completamente os estímulos não atendidos, ele os atenuava. Assim, estímulos atendidos chegariam em maior intensidade que os não atendidos ao sistema de processamento. Além disso, estímulos atendidos seriam potencializados, atingindo o sistema de processamento com maior intensidade. Isto garantiria que todos os estímulos recebessem processamento, porém cada um com prioridades diferentes, a depender de sua relevância. Em suma, Treisman conseguiu propor uma teoria que considerasse tanto a capacidade de processamento limitada no sistema nervoso, quanto a característica de selecionar estímulos e alterar a percepção.

Como se pode notar, essas pesquisas iniciais focaram em avaliar se a atenção opera em estágios mais iniciais ou finais da percepção. Posteriormente, as neurociências demonstraram que isso dependia do tipo de estímulo, da carga da tarefa sendo executada, do tipo de tarefa, entre outros. Observou-se que estímulos mais simples são filtrados mais inicialmente nas vias de processamento, ao passo que estímulos mais complexos sofrem isso em estágios mais avançados do processamento. Em contrapartida, quando a tarefa demanda muito processamento, o filtro costuma ser precoce, ao passo que em tarefas com menos demanda o filtro é mais tardio (Treisman & Riley, 1969; Treisman, 2009). Destarte, hoje, se sabe que estas alternativas não se excluem mutuamente.

Tomando como base inicial estes modelos teóricos explicativos sobre o sistema atencional, os pesquisadores da área passaram a aprofundar no estudo dos componentes e substratos deste fenômeno. Estes esforços se concentraram no desenvolvimento de tarefas comportamentais que pudessem ser utilizadas para inferir sobre processos neurais subjacentes.

Dentre os recursos utilizados, a técnica de cronometria mental parece ter se destacado frente as demais. Ela consiste na medição e análise do curso temporal de processos mentais através da observação do comportamento. Foi utilizada não somente para investigar atenção, mas também para outros processos como alerta, consciência etc. Uma tarefa clássica de cronometria mental consiste numa sessão experimental com diversas tentativas, cada tentativa segue os seguintes passos:

No começo de cada tentativa há uma **pista**, a qual pode ser de qualquer modalidade sensorial. Ela serve como uma espécie de aviso que indica ao sujeito experimental o momento de aumentar seu estado de alerta, ou para o quê deve orientar a atenção, a depender da tarefa. Logo após há um **intervalo**, também chamado de **SOA** (do inglês *stimulus-onset asynchrony*, ou assincronia entre o início dos estímulos), tempo que serviria para permitir o processamento

da pista. Então, há o aparecimento de um **estímulo alvo** (ou estímulo teste), ao qual o sujeito deve responder o mais rápido e acuradamente o possível. É medido o tempo que o indivíduo toma para emitir essa resposta (tempo de resposta) e, ao final, a acurácia dele no conjunto das tentativas. *Feedbacks* e recompensas são dadas de forma a garantir um bom desempenho. A pista, o intervalo, o estímulo alvo e a forma como o sujeito deve responder são modelados cuidadosamente para permitir isolar e acessar processos mentais específicos (Meyer, Osman, Irwin & Yantis, 1988).

Provavelmente, a tarefa de cronometria mental mais utilizada para avaliar atenção foi a de orientação encoberta da atenção, a qual foi utilizada neste trabalho e está descrita na sessão a seguir.

1.2 TAREFA DE ORIENTAÇÃO ENCOBERTA DA ATENÇÃO

A tarefa de orientação encoberta da atenção foi desenvolvida pelo psicólogo Michael Posner (Posner, 1980), inspirado nos estudos de Helmholtz. A principal contribuição que este teste trouxe à época foi que, com ela, tornou-se possível medir o tempo necessário para orientar a atenção no campo visual desvinculando-se o foco atencional de fatores sensoriais e motores envolvidos no olhar. Posteriormente, em combinação com técnicas de eletroencefalografia (EEG), magnetoencefalografia (MEG), imageamento funcional por ressonância magnética (fMRI), permitiu identificação alguns dos padrões de ativação neural associados com a orientação atencional, como veremos a seguir (Gazzaniga et al, 2014).

Na tarefa de Posner os sujeitos experimentais devem permanecer com o olhar fixo num ponto no centro de uma tela durante toda a tarefa. A 7° graus de distância, em cada uma de suas laterais, horizontalmente, encontram-se ancoras visuais. Estas âncoras são contornos de quadrados de 1° de lado. Dentro deles surgem os estímulos alvo. Os indivíduos devem responder ao aparecimento dos alvos à esquerda ou à direita do ponto de fixação apertando um botão, sendo que o botão a ser pressionado é o mesmo para ambos os lados. Contudo, antes do aparecimento do alvo há apresentação de uma pista visual que pode ser **válida**, se indicar corretamente o local de aparecimento do alvo, ou **inválida**, caso preveja incorretamente o lado de surgimento deste. Pistas válidas e inválidas ocorrem aleatoriamente ao longo das sessões e, ao fim do experimento, o **tempo de reação** (TR, tempo que o sujeito toma para responder ao aparecimento do alvo) de tentativas com estes dois tipos de pista é comparado; esta comparação serve de base para inferir sobre os processos atencionais subjacentes (Chica, Martín-Arévalo, Botta & Lupiáñez, 2014; Posner, 1980).

Posner, Nissen e Ogden (1978, citado por Posner, 1980) investigaram a orientação da atenção visioespacial em humanos usando esta tarefa. Eles empregaram setas direcionais como pistas, sendo que o sentido da seta indicava o lado em que o alvo potencialmente apareceria. Além destas, fizeram uso de pistas neutras, neste caso, um sinal de “+”, o qual, quando apresentado, indicava que o alvo tinha a mesma probabilidade de aparecer à direita ou à esquerda (tentativas neutras). Este tipo de pista foi considerado não-preditiva, pois suas características não informavam sobre o lado de provável aparição do alvo. Porém, como as setas, ela é temporalmente informativa, pois indica a pendência do alvo. Diferentemente, as setas indicavam o local correto de apresentação do alvo em 80% das tentativas (tentativas válidas) e o local incorreto de apresentação do alvo em 20% das tentativas (tentativas inválidas). Por esta razão, foram consideradas preditivas, pois permitiam a correta orientação da atenção em 80% das tentativas. A sequência das tentativas era imprevisível.

Os resultados do estudo acima revelaram que os tempos de reação nas tentativas válidas foram significativamente menores quando comparados aos observados nas tentativas neutras, ou seja, os sujeitos responderam mais rapidamente nas tentativas com pistas válidas do que naquelas em que pistas neutras eram apresentadas. Isto mostra um benefício gerado pela pista válida, que possibilitou a orientação prévia da atenção para o local de aparecimento do alvo, acelerando sua detecção. Diferentemente, os tempos de reação nas tentativas inválidas foram significativamente maiores que os observados nas tentativas neutras. Por sua vez, isto mostra o prejuízo gerado pela orientação prévia da atenção para o local oposto ao do alvo, retarda a detecção deste último. Uma vez que os olhos foram mantidos fixos em todos os tipos de tentativas, a mesma informação sensorial foi oferecida nas tentativas válidas, neutras e inválidas. Da mesma maneira, a resposta motora requerida nas tentativas válidas, neutras e inválidas foi a mesma (apertar um botão). Portanto, não se pode atribuir os efeitos das pistas válidas e inválidas a mecanismos sensoriais e motores. Assim, a diferença no TR nas tentativas inválidas e válidas, denominada “efeito de validade” para tempos de reação, reflete o benefício obtido pela orientação prévia da atenção para o local em que o alvo era esperado e os custos desta orientação para um local incorreto, exigindo a inibição deste foco atencional e a re-orientação da atenção para detectar o alvo apresentado num outro local (Posner, 1980).

Posteriormente, utilizando-se diferentes tipos de pista, pôde-se “dissecar” mecanismos distintos de orientação da atenção (ver adiante). **Pistas centrais**, ou **simbólicas**, são constituídas de sinais com significado arbitrário que indicam a direção para a qual a orientação da atenção deve ser feita; como as setas usadas no experimento acima. Neste caso, a orientação depende das expectativas do sujeito sobre a pista, da interpretação que faz delas,

ocorrendo, supostamente, de maneira **voluntária**, por isso é frequentemente considerada como sendo “de cima para baixo”. Este tipo de orientação é chamado **endógena**². **Pistas periféricas**, as quais são estímulos salientes que aparecem próximo ou no local de ocorrência do alvo, geram efeitos de orientação da atenção que parecem independender das motivações e da volição do sujeito experimental. A orientação neste caso é considerada **automática**, pois depende primordialmente das características das pistas, desta forma foi designada **exógena**, considerada como sendo “de baixo para cima” (Berger, Henik & Rafal, 2005; Jonides, 1981; Luck & Vecera, 2002).

Além de se poder ajustar a tarefa para avaliar a orientação endógena ou exógena da atenção, é possível manipular o tempo entre o aparecimento da pista e o surgimento do alvo para avaliar o curso temporal desta orientação. O SOA (do inglês *stimulus-onset asynchrony*, assincronia entre o início dos estímulos) utilizado no estudo acima foi 1000 ms em todas as tentativas. Todavia, para acessar como a atenção é engajada ao longo do tempo é necessário variar o SOA entre as tentativas. Para isso, geralmente determina-se de três a seis SOAs (por exemplo, 200, 400, 800 e 1200 ms) que ocorrem aleatoriamente ao longo da sessão (Luck & Vecera, 2002). Estes intervalos são selecionados com base em qual momento da orientação atencional se deseja investigar (ver implicações experimentais abaixo).

A combinação desses diferentes tipos de pistas, SOAs distintos e manipulações na preditividade das pistas proporciona resultados adicionais sobre os mecanismos neurais subjacentes a orientação da atenção. Isto é, pode-se estabelecer um esquema **preditivo**, isto é, no qual o padrão de apresentação de pistas permite predizer a localização do alvo na maioria das vezes, por exemplo, empregando-se 80% de tentativas válidas e 20% de inválidas. Contrariamente, pode-se estabelecer um esquema **não-preditivo**, ou seja, no qual o padrão de apresentação das pistas não prediz a posição do estímulo alvo, utilizando-se 50% de tentativas válidas e 50% de tentativas inválidas.

Manipulações combinadas desses três fatores, isto é, tipo de pista (central ou periférica), previsibilidade (preditivo ou não preditivo) e SOA (diferentes tempos), permitiu revelar diferenças no curso temporal do efeito de validade para tempos de reação (Figura 2), levando à proposta de que processos distintos subjazem a orientação da atenção (Luck & Vecera, 2002).

² Posteriormente viu-se que certos tipos de pistas centrais, como setas e imagens de olhares direcionados geram efeitos de orientação automática da atenção (Hommel, Pratt, Colzato & Godijn, 2001; Marotta, Lupiañez & Casagrande, 2012; Ristic, Friedsen & Kingstone, 2002). Entretanto, tais achados não desqualificam a existência de efeitos de orientação endógena baseados em pistas puramente simbólicas (Chica, Martín-Arévalo, Botta & Lupiañez, 2014; McCormick, 1997).

Pistas centrais não-preditivas usualmente não geram efeitos de validade para os tempos de reação, independentemente do SOA. Supostamente, os voluntários não têm motivação para orientar a atenção para o local sinalizado pela pista, pois não há padrão de apresentação entre pista e alvo (Jonides, 1981; Luck & Vecera, 2002).

Pistas periféricas não-preditivas usualmente geram um efeito bifásico. Os efeitos de validade para tempos de reação se iniciam aos 50 ms após a apresentação da pista e atinge um pico positivo ao redor de 100-150 ms. Esta rápida reação é usualmente atribuída à captura exógena (automática) da atenção para o local onde o estímulo saliente (i.e., a pista periférica) foi apresentado abruptamente (Posner & Cohen, 1984; Wright & Richard, 2000). Este benefício originado da orientação (neste caso exógena) é frequentemente chamado de **facilitação** (o termo também é utilizado no caso de orientação endógena). Aumentos adicionais do SOA levam a uma inversão do efeito de validade para tempos de reação; ele torna-se negativo, pois os tempos de reação nas tentativas inválidas tornam-se menores do que os tempos de reação nas tentativas válidas, ou seja, os voluntários respondem mais rapidamente em tentativas inválidas do que nas válidas. Este fenômeno, denominado **inibição de retorno (IOR, do inglês *inhibition of return*)**, exibe um pico de negatividade ao redor de 300-400 ms. Inicialmente Klein (2000) e Posner e Cohen (1984) propuseram que ele reflete um processo que refreia a orientação da atenção para um local recentemente atendido, tendendo a se desvanecer em SOAs maiores. Contudo, mais recentemente tem se indicado que inibição de retorno não necessariamente envolve o refreio da atenção, podendo indicar um custo na detecção de estímulos que captem a atenção em locais nos quais a atenção já foi orientada recentemente. Pois foi demonstrado que ocorre inibição de retorno mesmo em locais no endogenamente atendidos, como uso de pistas que não orientariam a atenção de forma exógena (Bartolomeo, Decaix & Siéroff, 2007; Chica & Lupiáñez, 2009; Chica et al, 2014; Lupiáñez, Martín-Arévalo & Chica, 2013).

Diferentemente, pistas centrais preditivas produzem um efeito de validade para tempos de reação que se inicia em SOAs entre 100-200 ms, mas não menores, atingindo um platô para SOAs de cerca de 300 ms ou maiores, mantendo-se assim por mais de 500 ms. Esta relativa lentidão na expressão do efeito de validade (comparado a pistas periféricas) é atribuída ao tempo requerido para decodificar e interpretar a pista central e orientar endogenamente a atenção para o local sinalizado. Uma vez engajada, o esquema preditivo favorece a manutenção desta orientação devido à alta probabilidade de o estímulo alvo aparecer no local indicado pela pista (Chica et al, 2014; Jonides, 1981; Luck & Vecera, 2002).

Similarmente a pistas periféricas não preditivas, um esquema com pistas periféricas preditivas gera efeitos de validade em tempos de reação com início em SOAs tão curtos quanto 50 ms que atingem um pico em cerca de 100-150 ms. Da mesma forma, este efeito pode ser interpretado como consequência da captura automática da atenção exógena pela pista periférica. Entretanto, este efeito de validade é mantido como um platô positivo para SOAs mais longos, sugerindo que a previsibilidade da pista estimula o engajamento posterior da atenção endógena, sobrepujando assim a IOR que, de outra forma, levaria a um efeito de validade negativo (Chica et al, 2014; Posner e Cohen, 1984; Berger et al., 2005; Bartolomeo et al., 2007).

Figura 2 - Efeito validade para tempos de reação em função do SOA, tipo de pista e Preditividade.

Do inglês “*Validity Effect (Invalid RT minus Valid RT)*” é “Efeito validade (TR nas inválidas menos TR nas válidas)”; “*Cue-Target Delay*” é “atraso entre pista e alvo” (isto é SOA); “*Symbolic predictive*” é “simbólica preditiva”; “*Peripheral predictive*” é “periférico preditivo”; “*Symbolic nonpredictive*” é “simbólica não preditiva”; “*Peripheral nonpredictive*” é “periférico não preditivo”. Fonte: Luck & Vecera, 2002.

Apesar de inicialmente associado a pistas periféricas não preditivas, é importante ressaltar que a IOR também é observada com outro tipo de pista e preditividade. Em humanos foi demonstrada a ocorrência de IOR com determinados tipos de pistas centrais não preditivas. O uso de imagens de rostos com olhares direcionados para esquerda, direita, cima ou baixo mostrou-se bastante efetivo na orientação atencional, propiciando efeitos de facilitação mesmo num esquema não preditivo (Ristic et al, 2002), de forma similar ao que é observado na orientação a pistas periféricas não preditivas. Tal orientação é tida como reflexiva e supostamente ocorre pela relevância biológica da pista. Um efeito similar foi obtido com o uso de pistas simbólicas biologicamente irrelevantes, porém com significado espacial condicionado, como setas direcionais. Neste caso também ocorre efeito de facilitação mesmo quando o esquema é não preditivo (Ristic et al, 2002). Supostamente em nosso dia-a-dia setas são tão frequentemente relacionadas a uma direção que nós orientamos a atenção de

forma automática a elas. Ambos tipos de pista – biologicamente relevantes e os “superaprendidos” – geram IOR, como demonstrado por Martín-Arévalo, Kingstone e Lupiáñez (2013). Levanta-se a hipótese que como a atenção neste caso é reflexiva, similarmente ao que ocorre com o uso de pistas periféricas não preditivas, o foco atencional é direcionado automaticamente para o local indicado pela pista, contudo, como o esquema é não preditivo, como aumento do SOA gera-se um custo na detecção de um alvo apresentado no lado no qual a atenção foi orientada recentemente.

Além disso, deve ser notado que em humanos o fenômeno da IOR é supra modal, ou seja, ocorre tanto quando pista e alvo são da mesma modalidade como quando são de diferentes modalidades sensoriais, considerando tato, visão e audição. Isso foi demonstrado utilizando-se uma tarefa de cronometria mental cujo aparelho experimental permitia a apresentação de estímulos visuais, auditivos e táteis exatamente no mesmo local, de forma que o efeito de pistas válidas e inválidas, em diversos SOAs, foi avaliado quando do uso de alvos visuais, auditivos ou táteis (Spence, Lloyd, McGlone, Nicholls & Driver, 2000).

Todos estes efeitos e toda a fenomenologia da atenção estudada nas diferentes condições da tarefa de orientação encoberta da atenção permitem supor que existem vários processos neurais subjacentes a este comportamento. A principal teoria sobre como a atenção dá origem a tais fenômenos foi a de que ela afeta o processo de percepção, alterando a detecção e processamento de estímulos (Posner, 1980). Contudo, evidências oriundas unicamente de estudos de cronometria mental não são capazes de aquilatar quais processos neurais estão envolvidos num determinado comportamento. Destarte, era necessário coletar evidências fisiológicas que aclarassem os mecanismos e substratos envolvidos no fenômeno atencional. Tal empreendimento foi iniciado com o estudo da atividade encefálica de humanos saudáveis, pacientes com lesões encefálicas e animais não humanos, utilizando diversas técnicas diferentes. É o que será tratado a seguir.

1.3 MECANISMOS NEURAIIS DA ORIENTAÇÃO ATENCIONAL

Uma das primeiras tentativas bem sucedidas de se medir mudanças na atividade neural durante a orientação da atenção remontam a um experimento relativamente simples feito por Eason, Harter e White (1969). Eles avaliaram atenção a estímulos visuais enquanto registravam potenciais relacionados a eventos (ERP), no EEG, em humanos. O estudo demonstrou que a atividade neural gerada por estímulos atendidos voluntariamente (ou seja,

aos quais o sujeito experimental está orientando a atenção endogenamente) é maior do que a atividade neural de quando os sujeitos veem estes mesmos estímulos, mas os ignoram.

Estudos posteriores buscaram avaliar com maior precisão espacial as regiões envolvidas no comportamento atencional e registrar a atividade neural durante o desempenho de tarefas mais complexas. Neste sentido, Hopfinger, Buonocore e Magun (2000) realizaram um interessante estudo utilizando uma versão modificada da tarefa de orientação encoberta da atenção. Nela, humanos saudáveis eram submetidos a uma tarefa na qual deviam orientar a atenção à esquerda ou direita do campo visual, com base numa pista central, e discriminar características do estímulo alvo apresentado no lado atendido enquanto eram escaneados por fMRI relacionada a eventos. Estes autores mostraram que, somente em resposta ao aparecimento da pista, regiões nos córtices frontal superior, parietal inferior, temporal superior e porções do córtex cingulado posterior e da insula, demonstraram fluxo sanguíneo aumentado e, assim, estariam envolvidas num sistema de controle voluntário da orientação atencional. Interessantemente, o estudo evidenciou que este sistema modula a atividade de regiões do córtex visual antes do aparecimento do alvo de forma a alterar o processamento do estímulo visual a ser recebido.

Achados similares foram encontrados investigando-se a orientação exógena da atenção. Hopfinger e Magun (2001) avaliaram a ocorrência de ERPs numa tarefa de orientação encoberta com pistas periféricas não preditivas. Eles observaram que em SOAs curtos de tentativas válidas houve uma ampliação de componentes relacionados com percepção e cognição (P1 e P300) em comparação com as tentativas inválidas. Esta ampliação tendeu a diminuir em SOAs longos. Congruentemente, os autores observaram uma diminuição no tempo de respostas nos SOAs curtos com ocorrência de inibição de retorno em SOAs longos. Estes achados demonstram que, similarmente ao observado na orientação voluntária da atenção, existe um mecanismo que modula o processamento visual de estímulos atendidos exogenamente. Porém, neste caso, a facilitação é mais rápida e menos duradoura comparado a endógena, a qual é mais lenta, porém duradoura. Trabalhos posteriores identificaram que o córtex temporoparietal e córtex frontal inferior estariam envolvidos no controle da orientação exógena da atenção (Corbetta & Shulman, 2002).

Como se pode notar, os avanços feitos desde a época em que William James fez suas primeiras observações sobre atenção foram impressionantes. O uso da cronometria mental, em especial da tarefa de orientação endógena, junto a técnicas de registro fisiológico propiciou grande desenvolvimento na área. Contudo, apesar dos notáveis avanços que tais estudos trouxeram para o estudo da atenção, os métodos empregados possuem suas limitações. Apesar

de sua alta resolução espacial, o fMRI possui sérias limitações quanto a resolução temporal, não detectando a ocorrência de eventos muito breves. Por outro lado, embora exiba resolução temporal adequada, ERPs representam a combinação da atividade elétrica de milhares de neurônios que emitem respostas grandes o bastante para propagarem-se pelo crânio e serem registradas no couro cabeludo (Gazzaniga et al, 2014), exibindo sérias limitações de resolução espacial. Para elucidar quais são os mecanismos neurais da atenção no nível celular é preciso recorrer a modelos animais em que seja viável realizar o registro da atividade nervosa em neurônios situados em diferentes regiões nervosas.

1.4 USO DE MODELOS ANIMAIS NO ESTUDO ATENCIONAL

O uso de modelos animais para o estudo da atenção se iniciou com macacos. Moran e Desimone (1985) mostraram, através de registro unitário de neurônios, que células na área V4 de macacos disparam mais potenciais de ação quando o animal atende um certo estímulo do que quando o ignora. Este resultado é similar ao obtido por Eason e colaboradores (1969) em humanos, descrito acima. Isto abriu espaço para que o modelo animal fosse explorado subsequentemente, produzindo diversos achados, indo desde o estabelecimento da tarefa de orientação encoberta para este animal (Bowman, Brown, Kertzman, Schwarz & Robinson, 1993), até a demonstração, em nível celular, de que a orientação da atenção aumenta a eficiência pré-sináptica em gerar respostas pós-sinápticas (Briggs, Magun & Usrey, 2013).

Em ratos, provavelmente um dos primeiros estudos envolvendo atenção seletiva foi publicado por Philip Bushnell (1995). Ele mostrou que ratos eram capazes de orientação manifesta da atenção – isto é, com movimentação das superfícies sensoriais – utilizando-se de pistas visuais e auditivas. Isto indicou que ratos, um modelo animal mais acessível que primatas não humanos, seriam úteis na pesquisa atencional, provavelmente incentivando explorações posteriores.

Subsequentemente, Rosner e Mittleman (1996) adaptaram a tarefa de orientação encoberta da atenção para este animal. Eles concretizaram isto com a utilização de uma caixa de condicionamento operante (CCO) com 3 buracos, dispostos lado a lado horizontalmente em uma das paredes da caixa. O **buraco central** funcionava como ponto de fixação e os **buracos laterais** como âncoras onde ocorriam as pistas e alvos. Cada buraco era equipado com uma fotocélula em sua entrada e com uma lâmpada no seu fundo. O sistema era conectado a um computador que permitia o controle da luminância, duração e momento de acendimento das lâmpadas, servindo para regular os contingentes experimentais na CCO. A

aparência, nos buracos laterais, de uma **luz fraca** (no inglês, *dim light*) indicava a pista e a ocorrência de uma **luz forte** (no inglês, *bright light*) o alvo. Nota-se, assim, que as pistas que ele utilizou foram periféricas. Os animais eram treinados a inserir o focinho no buraco central, quando o faziam a pista era apresentada nos buracos laterais, os animais deviam então manter o focinho no buraco central durante o tempo do SOA (que variava aleatoriamente entre 50, 150, 550, 1000 e 1500 ms) e, após o aparecimento do alvo, responder inserindo o focinho no buraco no qual este apareceu. Os ratos foram submetidos a um esquema preditivo de teste, com 80% de tentativas válidas e 20% inválidas. Medidas do tempo de reação e cálculos de acertos e diferentes tipos de erros foram tomadas com base na informação que as fotocélulas na entrada dos buracos forneciam ao computador.

Os resultados obtidos por estes autores mostraram que os animais apresentavam tempos de reação mais baixos (isto é, respondiam mais rapidamente) para tentativas válidas do que para tentativas inválidas em todos os SOAs, sendo a diferença significativa nos intervalos de 50, 150 e 1500 ms. Isto revela que os animais orientaram a atenção baseados nestas pistas periféricas, exibindo um efeito validade em SOAs curtos que se estendeu em SOAs mais longos. Adicionalmente, reportaram uma diminuição na acurácia nas tentativas inválidas em comparação com as válidas, o que pode indicar uma dificuldade na detecção do alvo causada pela pista inválida. Estudos seguintes com a mesma tarefa e com esquema preditivo (Marote & Xavier, 2011; Ward & Brown, 1996, 1997; Ward, Sharkey, Marston & Brown, 1998) corroboraram o que foi encontrado por estes autores. Pelo menos nos SOAs de 200 e 400 ms ocorreram diferenças significativas entre válidas e inválidas, sendo que, em alguns casos, estes efeitos vão até ou além dos 800 ms (Marote & Xavier, 2011; Rosner & Mittleman, 1996; Ward & Brown, 1997).

Estudos subsequentes acessaram a orientação da atenção com pistas periféricas não preditivas (Marote & Xavier, 2011; Philipps, McAlonan, Robb & Brown, 2000; Wagner, Baker, Rostron, 2014; Weese, Phillips e Brown, 1999). Estes trabalhos demonstraram a ocorrência de efeitos validade consistentes no SOA de 200 ms, em alguns casos 400 ms, indicando uma orientação da atenção de início rápido e pouco duradoura, se comparado a um esquema preditivo.

Em conjunto, estes estudos parecem indicar que em ratos, quando o esquema é não preditivo, demonstram efeitos validade circunscritos a SOAs curtos, enquanto que, quando pista é preditiva, este efeito tende a se estender a intervalos mais longos. Tais achados são análogos a estudos em humanos e deram as indicações claras que estes animais seriam modelo animal útil ao estudo da atenção.

Tal abordagem permitiu contribuições interessantes ao campo, como a demonstração de que o núcleo reticular do tálamo estaria relacionado à facilitação sináptica da transmissão de estímulos atendidos (Weese et al, 1999) ou do achado que, assim como humanos e macacos, em ratos a transmissão colinérgica é um substrato neuroquímico fundamental do desengajamento e movimentação da atenção visioespacial (Philipps et al, 2000). Interessantemente, foi evidenciado que lesões no córtex parietal posterior não levam a deficiências na orientação atencional, apenas na iniciação das respostas (Rosner & Mittleman, 1996; Ward & Brown, 1997). Em humanos e macacos é sabido que lesões nesta área causam uma deficiência no engajamento da atenção, assim a razão pela qual em ratos esse mesmo efeito não acontece é pouco clara. Isto poderia indicar que o paradigma toca em funções evolutivamente conservadas exercidas por estruturas distintas nas diferentes espécies (Rosner & Mittleman, 1996). Entretanto é necessário avaliar até que ponto a extensão das regiões lesadas foi equivalente, considerando-se as relações de homologia entre essas regiões. Adicionalmente, embora análogas, não está claro que as demandas da tarefa para os diferentes animais sejam as mesmas. Dessa forma torna-se necessário avaliar tal questão sob a luz de mais evidências experimentais.

Atualmente ainda existem fenômenos observados na orientação atencional de humanos cuja demonstração em ratos tem se mostrado difícil. Um estudo recente, feito por Wagner e seus colaboradores (2014), observando que as investigações, até então, tinham revelado a inexistência de IOR quando do uso de pistas periféricas não preditivas, propôs-se a avaliar se o fenômeno era passível de ser demonstrado neste animal. Empregando o mesmo método dos trabalhos anteriores, apesar de terem explorado o fenômeno em duas linhagens diferentes de rato, Sprague-Dawley e Lister Hooded, não conseguiram demonstrar robustamente a inibição de retorno. Os autores propuseram que isto se deve a diferenças importantes entre o experimento com humanos e com animais. Enquanto seres humanos são testados em uma, no máximo duas sessões, ratos são submetidos a várias dezenas de sessões de treino antes de serem testados, para fins de modelagem comportamental, o que poderia estar extinguindo ou mascarando o fenômeno. Adicionalmente, além de estes roedores fazerem o experimento privados de alimento, são expostos a esquema de reforço contínuo; tal fator pode alterar a motivação do animal e influenciar a resposta de orientação espacial da atenção. Dado que estas são proposições não testadas, ainda são necessários mais estudos para aclarar estas questões.

Marote e Xavier (2011), usando pistas periféricas, analisaram animais treinados tanto em esquema preditivo, quanto não preditivo o que lhes permitiu fazer comparações

interessantes entre os grupos preditivo e não preditivo. Eles demonstraram que o efeito validade no SOA de 800 ms é significativamente maior no grupo preditivo, se comparado ao não preditivo. Os autores interpretaram o achado como um indício de orientação endógena da atenção; o raciocínio para tal é o que segue. Considerando que a ocorrência de efeito validade em SOAs curtos deve-se à orientação exógena da atenção, sendo ela automática e reflexiva, predominaria nos SOAs de 200 e 400 ms e ocorreria em ambos grupos. Contudo, no grupo preditivo, haveria um processo de orientação endógena associado com esta orientação exógena, o qual estenderia o efeito validade para SOAs mais longos, como o que os autores observaram no de 800 ms.

Apesar desta revelação de um efeito indicativo de orientação endógena durante a utilização de pistas periféricas preditivas (Marote & Xavier, 2011), inexistem evidências que demonstrem inequivocamente uma orientação endógena da atenção nestes animais. A demonstração de tal componente é fundamental no completo estabelecimento deste animal como modelo e exigiria a implementação de uma tarefa com pistas simbólicas, pois a orientação da atenção com este tipo de pista é efetivamente endógena (Luck & Vecera, 2002). Tal iniciativa encontra dificuldades considerando a tarefa em seus moldes atuais, pois a apresentação de pistas visuais centrais que sejam efetivas utilizando-se dos três buracos do aparelho experimental não é favorável.

Ratos utilizam pistas visuais em contextos de navegação espacial (Maaswinkel & Whishaw, 1999), provavelmente por isso o uso de pistas e alvos visuais tem se mostrado uma boa abordagem no estudo atencional. Todavia, parece razoável a utilização de estímulos auditivos como pistas, pois, em mamíferos, a audição é essencial no direcionamento da atenção visual (ver Heffner, 1997 para mais detalhes). Ademais, já foi demonstrado que o emprego de pistas auditivas acelera a detecção de alvos visuais numa tarefa de orientação encoberta da atenção em humanos (Farah, Wong, Monheit & Morrow, 1989). O emprego deste tipo de pista facilitaria a utilização de uma tarefa de orientação encoberta, contornando as dificuldades em implementar-se uma pista simbólica no aparelho experimental utilizado atualmente.

O escopo deste trabalho encontra-se exatamente em estudar a utilização de pistas auditivas nesta tarefa, com o objetivo de aclarar se estes roedores são de fato capazes de orientar a atenção de forma exógena e endógena, analogamente a seres humanos e macacos. Neste sentido, o uso de estímulos auditivos é vantajoso, pois permite gerar um planejamento experimental envolvendo tanto pistas simbólicas, como periféricas, tanto preditivas, como não preditivas. Este empreendimento tem o potencial de lançar luz sobre o emprego da

modalidade auditiva na tarefa adaptada para ratos e de expandir, sob o crivo de novas evidências, o uso de ratos na investigação das bases neurais da atenção.

6 CONCLUSÕES

1. Ratos são capazes de orientar a atenção visual endogenamente pelo emprego de pistas auditivas centrais e periféricas, apresentando benefícios em tempo de reação e acurácia quando os alvos visuais foram precedidos por pistas válidas em relação a quando os alvos foram precedidos por pistas inválidas, em tempos de SOAs entre 50 a 1200 ms.
2. Pistas periféricas auditivas geram TRs menores quando comparados com pistas centrais auditivas. O atual conjunto de resultados não permitiu aquilatar as razões de tal diferença, de forma que mais estudos são necessários para avaliar essa questão.
3. A tarefa de orientação encoberta utilizando pistas auditivas apresenta claras vantagens em relação à tarefa com pistas visuais quando a orientação endógena da atenção é o objeto de estudo.
4. Ratos exibiram comportamento de orientação da atenção visioespacial análogo ao de seres humanos. Tal fato abre novas possibilidades para o estudo da neurobiologia da atenção utilizando-se ratos como modelo animal.

7 RESUMO

Foi investigado o curso temporal da orientação da atenção numa tarefa de orientação encoberta adaptada para ratos. A tarefa envolveu a avaliação do efeito de pistas auditivas centrais e periféricas, preditivas ou não preditivas, sob o tempo de reação a alvos visuais apresentados à direita ou à esquerda do campo visual. Foram utilizados tempos entre pista e alvo (SOAs) entre 50 a 1200 ms. Pistas centrais consistiram em bipes de 5 ou 8 kHz reproduzidos em ambos ouvidos concomitantemente. Neste caso a frequência do bipe indicava o lado para o qual a atenção deveria ser orientada. Pistas periféricas constituíram-se de bipes de 5 ou 8 kHz, apresentados individualmente no ouvido esquerdo ou direito. Neste caso o lado da apresentação do estímulo indicava a direção para a qual o animal deveria orientar a atenção. Esses estímulos foram apresentados de forma preditiva – em 80% das tentativas as pistas indicavam corretamente a localização do alvo (tentativas válidas) e em 20% o indicavam incorretamente (tentativas inválidas) – ou não preditiva – 50% de tentativas válidas e 50% de tentativas inválidas – a depender do grupo. Vinte e quatro ratos Wistar machos, com 3 meses no início dos experimentos, divididos em quatro grupos experimentais independentes – Central Preditivo (CP), Central Não Preditivo (CNP), Periférico Preditivo (PP) e Periférico Não Preditivo (PNP) – foram empregados. Os resultados mostram que animais dos grupos preditivos (CP e PP) respondem mais rapidamente e de forma mais precisa em tentativas válidas do que em tentativas inválidas, ao passo que animais em grupos não preditivos (CNP e PNP) respondem da mesma maneira em tentativas válidas ou inválidas. Esses resultados indicam de estes animais foram capazes de orientar a atenção de forma endógena, de forma análoga a seres humanos, sugerindo que ratos podem ser empregados amplamente como modelo animal na avaliação das orientações endógena e exógena da atenção.

8 ABSTRACT

Orienting of visual attention was investigated in rats using a 3-hole nose-poke task analogous to the covert attention task for humans. The task involved evaluation of the effects of either central or peripheral auditory cues, presented either predictively or non-predictively on reaction times to a visual target presented either to the left or to the right sides of the visual field; stimuli-onset asynchronies (SOAs) varied from 50 to 1200 ms. Central cues were either 5 or 8 KHz auditory stimuli, released on both ears concomitantly. In this case, the frequency indicated the side to which attention should be oriented to. Peripheral cues were 5 and 8 KHz auditory stimuli presented individually either to the left or to the right ears. In this case, the sound source indicated to which side attention should be oriented to. These stimuli were presented either predictively – 80% of cues predicted the target's location correctly (valid trials) and 20% of cues predicted it incorrectly (invalid trials) – or non-predictively – 50% of valid trials and 50% invalid trials – depending on the group. Twenty-four male Wistar rats, 3 month-old at the beginning of the experiment, divided in four independent groups – Central Predictive (CP), Central Non-Predictive (CNP), Peripheral Predictive (PP) and Peripheral Non-Predictive (PNP) – were employed. Animals on predictive groups (CP and PP) showed faster and more accurate responses on valid trials than on invalid trials, while non-predictive groups (CNP and PNP) didn't show any differences on reaction times and accuracy in valid as compared to invalid trials. These results indicate that rats do orient attention endogenously, analogously to humans. This suggests that these animals may be employed as animal model to the study of endogenous and exogenous orienting of attention.

REFERÊNCIAS

- Arduino. (2017). What is Arduino? Recuperado 20 de maio de 2017, de <https://www.arduino.cc/en/Guide/Introduction>
- Bartolomeo, P., Decaix, C., & Siéoff, E. (2007). The phenomenology of endogenous orienting. *Consciousness and Cognition*, 16(1), 144–161. <http://doi.org/10.1016/j.concog.2005.09.002>
- Berger, A., Henik, A., & Rafal, R. (2005). Competition Between Endogenous and Exogenous Orienting of Visual Attention. *Journal of Experimental Psychology: General*, 134(2), 207–221. <http://doi.org/10.1037/0096-3445.134.2.207>
- Bowman, E. M., Brown, V. J., Kertzman, C., Schwarz, U., & Robinson, D. L. (1993). Covert orienting of attention in macaques. I. Effects of behavioral context. *Journal of neurophysiology*, 70(1), 431–43. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8360720
- Briggs, F., Mangun, G. R., & Usrey, W. M. (2013). Attention enhances synaptic efficacy and the signal-to-noise ratio in neural circuits. *Nature*, 499, 476–480. <http://doi.org/10.1038/nature12276>
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and communication*. Oxford: Pergamon Press.
- Bueno, V. F., & Ribeiro-do-Valle, L. E. (2012). Effects of visual and auditory stimuli in a choice reaction time task. *Psychology & Neuroscience*, 5(2), 199–205. <http://doi.org/10.3922/j.psns.2012.2.10>
- Bushnell, P. J. (1995). Overt orienting in the rat: parametric studies of cued detection of visual targets. *Behav Neurosci*, 109(6), 1095–1105. <http://doi.org/10.1037//0735-7044.109.6.1095>
- Cherry, E. C. (1953). Some Experiments on the Recognition of Speech, with One and with Two Ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 25(5), 975–979. <http://doi.org/10.1121/1.1907229>
- Chica, A. B., & Lupiáñez, J. (2009). Effects of endogenous and exogenous attention on visual processing: An Inhibition of Return study. *Brain Research*, 1278, 75–85. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.04.011>
- Chica, A. B., Martín-Arévalo, E., Botta, F., & Lupiáñez, J. (2014). The Spatial Orienting paradigm: How to design and interpret spatial attention experiments. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 40, 35–51. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.002>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of Goal-Directed and Stimulus-Driven Attention in the Brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201–215. <http://doi.org/10.1038/nrn755>

- Deutsch, J. A., & Deutsch, D. (1963). Attention: Some Theoretical Considerations. *Psychological Review*, 70(1), 80–90. <http://doi.org/10.1037/h0039515>
- Eason, R. G., Harter, M. R., & White, C. T. (1969). Effects of attention and arousal on visually evoked cortical potentials and reaction time in man. *Physiology & Behavior*, 4(3), 283–289. [http://doi.org/10.1016/0031-9384\(69\)90176-0](http://doi.org/10.1016/0031-9384(69)90176-0)
- Farah, M. J., Wong, A. B., Monheit, M. A., & Morrow, L. A. (1989). Parietal lobe mechanisms of spatial attention: Modality-specific or supramodal? *Neuropsychologia*, 27(4), 461–470.
- Fernandez-Duque, D., & Posner, M. I. (1997). Relating the mechanisms of orienting and alerting. *Neuropsychologia*, 35(4), 477–486. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(96\)00103-0](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(96)00103-0)
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Magun, G. R. (2014). *Cognitive neuroscience: The biology of the mind* (4o ed). New York: W. W. Norton.
- Girden, E. R. (1992). ANOVA: repeated measures. In E. R. Girden (Org.), *Sage University Papers Series on Quantitative Applications in the Social Sciences*, 84 (2o ed, p. 77). Thousand Oaks: SAGE.
- Gray, J. A., & Wedderburn, A. A. I. (1960). Shorter articles and notes grouping strategies with simultaneous stimuli. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 12(3), 180–184. <http://doi.org/10.1080/17470216008416722>
- Heffner, H. E., Heffner, R. S., Contos, C., & Ott, T. (1994). Audiogram of the hooded Norway rat. *Hearing Research*, 73, 244–247.
- Heffner, R. S. (1997). Comparative Study of Sound Localization and its Anatomical Correlates in Mammals. *Acta Oto-Laryngologica*, 117(sup532), 46–53. <http://doi.org/10.3109/00016489709126144>
- Helmholtz, H. von. (1925). *Helmholtz's Treatise on physiological optics*. (J. P. C. Southall, Org.) (vol III). The Optical Society of America. Recuperado de <http://psych.upenn.edu/backuslab/helmholtz>
- Hommel, B., Pratt, J., Colzato, L., & Godijn, R. (2001). Symbolic Control of Visual Attention. *Psychological Science*, 12(5), 360–365. <http://doi.org/10.1111/1467-9280.00367>
- Hopfinger, J. B., Buonocore, M. H., & Mangun, G. R. (2000). The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nature neuroscience*, 3(3), 284–291. <http://doi.org/10.1038/72999>
- Hopfinger, J. B., & Mangun, G. R. (2001). Tracking the influence of reflexive attention on sensory and cognitive processing. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 1(1), 56–65. <http://doi.org/10.3758/CABN.1.1.56>
- James, W. (1890). *The Principles of Psychology*. New York: Henry Holt and Company.
- Jonides, J. (1981). Voluntary versus automatic control over the mind's eye's movement. *Attention and Performance XI*, 187–283.

Klein, R. M. (2000). Inhibition of return. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(4), 138–147. [http://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01452-2](http://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01452-2)

Luck, S. J., & Vecera, S. P. (2002). Attention. In H. Pashler & S. Yantis (Orgs.), *Stevens's handbook of experimental psychology* (3o ed, p. 235–286). Jonh Wiley & Sons, Inc.

Luck, & Magun. (2009). Introduction. In M. S. Gazzaniga (Org.), *The cognitive neurosciences* (4o ed, p. 185–187). Cambrigde: MIT Press.

Lupiáñez, J., Martín-Arévalo, E., & Chica, A. B. (2013). Is Inhibition of Return due to the inhibition of the return of attention? *Psicológica*, 34, 221–252.

Lupiáñez, J., Weaver, B., Tipper, S. P., & Madrid, E. (2001). The effects of practice on cueing in detection and discrimination tasks. *Psicológica*, 22(1), 1–23.

Maaswinkel, H., & Whishaw, I. Q. (1999). Homing with locale, taxon, and dead reckoning strategies by foraging rats: sensory hierarchy in spatial navigation. *Behavioural Brain Research*, 99(2), 143–152. [http://doi.org/10.1016/S0166-4328\(98\)00100-4](http://doi.org/10.1016/S0166-4328(98)00100-4)

Marote, C. F. O., & Xavier, G. F. (2011). Endogenous-like orienting of visual attention in rats. *Animal Cognition*, 14(4), 535–544. <http://doi.org/10.1007/s10071-011-0388-3>

Marotta, A., Lupiáñez, J., Martella, D., & Casagrande, M. (2012). Eye gaze versus arrows as spatial cues: Two qualitatively different modes of attentional selection. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 38(2), 326–335. <http://doi.org/10.1037/a0023959>

Martín-Arévalo, E., Kingstone, A., & Lupiáñez, J. (2013). Is “Inhibition of Return” due to the inhibition of the return of attention? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 66(2), 347–359. <http://doi.org/10.1080/17470218.2012.711844>

McCormick, P. A. (1997). Orienting attention without awareness. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance*, 23(1), 168–80. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9157183>

Meyer, D. E., Osman, A. M., Irwin, D. E., & Yantis, S. (1988). Modern mental chronometry. *Biological psychology*, 26(1–3), 3–67. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3061480>

Moran, J., & Desimone, R. (1985). Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science (New York, N.Y.)*, 229(4715), 782–4. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4023713>

Moray, N. (1959). Attention in dichotic listening: Affective cues and the influence of instructions. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 11(1), 56–60. <http://doi.org/10.1080/17470215908416289>

Nahas, T. R., & Xavier, G. F. (2004). Neurobiologia da atenção visual. In A. S. Bueno (Org.), *Neuropsicologia Hoje* (1o ed). Brasil: Artes Médicas.

- Pestana, M. C., Dziabas, M. C. C., Garcia, E. M., Santos, M. F. dos, Nascimento, M. M., & Cardoso, S. C. (2016). Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte II (APA). (V. M. B. de O. Funaro, Org.) (3.ed. rev.). São Paulo: Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. <http://doi.org/10.11606/9788573140576>
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review of Neuroscience*, 35(1), 73–89. <http://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>
- Phillips, J. M., McAlonan, K., Robb, W. G. K., & Brown, V. J. (2000). Cholinergic neurotransmission influences covert orientation of visuospatial attention in the rat. *Psychopharmacology*, 150(1), 112–116. <http://doi.org/10.1007/s002130000437>
- Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In H. Bouma & D. Bouwhuis (Orgs.), *Attention and Performance X* (p. 531–556). London: Lawrence Erlbaum.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25. <http://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Posner, M. I., Nissen, M. J., & Ogden, W. C. (1978). Attended and unattended processing modes: The role of set for spatial location. In H. L. Pick & I. J. Saltzman (Orgs.), *Modes of Perceiving and Processing Information*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Ristic, J., Friesen, C. K., & Kingstone, A. (2002). Are eyes special? It depends on how you look at it. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9(3), 507–513. <http://doi.org/10.3758/BF03196306>
- Robbins, T. (2002). The 5-choice serial reaction time task: behavioural pharmacology and functional neurochemistry. *Psychopharmacology*, 163(3–4), 362–380. <http://doi.org/10.1007/s00213-002-1154-7>
- Rosner, A. L., & Mittleman, G. (1996). Visuospatial attention in the rat and posterior parietal cortex lesions. *Behavioural Brain Research*, 79(1–2), 69–77. [http://doi.org/10.1016/0166-4328\(95\)00263-4](http://doi.org/10.1016/0166-4328(95)00263-4)
- Spence, C., Lloyd, D., McGlone, F., Nicholls, M. E. R., & Driver, J. (2000). Inhibition of return is supramodal: a demonstration between all possible pairings of vision, touch, and audition. *Experimental Brain Research*, 134(1), 42–48. <http://doi.org/10.1007/s002210000442>
- Treisman, A. M. (2009). Attention: Theoretical and Psychological Perspectives. In M. Gazzaniga (Org.), *The cognitive neurosciences* (4o ed, p. 189–204). Cambridge: MIT Press.
- Treisman, A. M. (1960). Contextual cues in selective listening. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 12(4), 242–248. <http://doi.org/10.1080/17470216008416732>
- Treisman, A. M., & Riley, J. G. (1969). Is selective attention selective perception or selective response? A further test. *Journal of Experimental Psychology*, 79(1, Pt.1), 27–34. <http://doi.org/10.1037/h0026890>

Wagner, U., Baker, L., & Rostron, C. (2014). Searching for inhibition of return in the rat using the covert orienting of attention task. *Animal Cognition*, 17(5), 1121–1135. <http://doi.org/10.1007/s10071-014-0745-0>

Ward, N. M., Sharkey, J., Marston, H. M., & Brown, V. J. (1998). Simple and choice reaction-time performance following occlusion of the anterior cerebral arteries in the rat. *Experimental Brain Research*, 123(3), 269–281. <http://doi.org/10.1007/s002210050569>

Ward, N. M., & Brown, V. J. (1996). Covert orienting of attention in the rat and the role of striatal dopamine. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 16(9), 3082–8. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622137>

Ward, N. M., & Brown, V. J. (1997). Deficits in response initiation, but not attention, following excitotoxic lesions of posterior parietal cortex in the rat. *Brain research*, 775(1–2), 81–90. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9439831>

Weaver, B., Lupiáñez, J., & Watson, F. L. (1998). The effects of practice on object-based, location-based, and static-display inhibition of return. *Perception & psychophysics*, 60(6), 993–1003. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718958>

Weese, G. D., Phillips, J. M., & Brown, V. J. (1999). Attentional orienting is impaired by unilateral lesions of the thalamic reticular nucleus in the rat. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 19(22), 10135–9. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10559421>

Wright, R. D., & Richard, C. M. (2000). Location cue validity affects inhibition of return of visual processing. *Vision Research*, 40(17), 2351–2358. [http://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00085-7](http://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00085-7)