CASSIA ROBERTA DA CUNHA THOMAZ

Possíveis inter-relações entre a submissão ao *Chronic Mild Stress* (CMS) e o desempenho operante

Tese apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Psicologia

Área de concentração: Psicologia Experimental

Orientador: Prof^ª. Maria Teresa Araújo Silva

São Paulo
2009

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica preparada pelo Serviço de Biblioteca e Documentação do
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Thomaz, Cássia Roberta da Cunha

Possíveis inter-relações entre a submissão ao *Chronic Mild Stress* (CMS) e o desempenho operante/ Cássia Roberta da Cunha Thomaz; orientadora Maria Teresa Araújo Silva. São Paulo, 2009. - 117 p.

Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em psicologia. Área de Concentração: Psicologia Experimental) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Psicologia Experimental

1. Chronic Mild Stress. 2. . Análise do Comportamento. 3 Modelo animal de depressão. 4. Anedonia . I. Título.

Nome: Thomaz, C. R. C.

Título: Possíveis inter-relações entre a submissão ao *Chronic Mild Stress* (CMS) e o desempenho operante

Tese apresentada ao Instituto de Psicologia da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de doutor em Psicologia

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedico este trabalho à minha família, meu alicerce

AGRADECIMENTOS

Ao Bruno, filhote agora adolescente, por compreender esse processo, por tornar minha vida mais colorida, por ter me feito aprender o que, de fato, vale a pena.

Ao meu pai, por ter me ensinado a nunca desistir. Por valorizar cada uma das minhas conquistas e ser responsável por quem eu sou hoje.

À minha mãe, pelos meus valores e ideais. Por me ensinar a ver sempre o lado bom das coisas, por vibrar por mim.

Ao Marco Quinan, companheiro de todas as horas, por sua paciência e bom humor, por tornar minha vida tão leve.

Aos meus irmãos, por serem tão parceiros na vida, mesmo distantes.

À prof. Maria Teresa Araújo Silva, por todo o apoio ao longo dessa jornada. Sem sua ajuda carinhosa tudo teria sido bem mais difícil.

À prof. Maria Amália Andery, por toda a ajuda, desde sempre. Por novamente ter sido parte responsável de mais um degrau da minha formação.

Ao prof. Roberto Banaco, pelo modelo, pelas contribuições precisas.

Aos profs. Miriam Garcia-Mijares e Marcelo Benvenuti, pela participação cuidadosa na banca

À prof. Maly Delitti, por acreditar em mim, por saber me apoiar e encorajar sempre.

Aos colegas do Mackenzie, CeAC e Núcleo Paradigma, pelas contribuições e apoio.

À Ana Carmen Oliveira, companheira de CMS, por todas as discussões sobre esse e outros temas.

À Sônia Maria Caetano de Souza, por toda a ajuda ao longo desses anos de doutorado.

À prof. Nilza Micheletto, por autorizar e acolher a coleta no laboratório da PUC-SP.

À Conceição, Neusa e Mauricio, da PUC-SP, por toda ajuda ao longo da coleta.

RESUMO

Thomaz, C. R. C. (2009). *Possíveis Inter-relações entre a submissão ao Chronic Mild Stress (CMS) e o desempenho operante*. Tese de Doutorado, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Chronic Mild Stress (CMS) é um modelo animal de depressão no qual ratos são submetidos a um protocolo de estressores moderados de forma crônica. Em função disso, o consumo e preferência por água com sacarose diminuem. Tal redução costuma ser considerada uma medida de anedonia, sintoma central da depressão em humanos. Três estudos realizados no Laboratório do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental da PUC-SP demonstraram que esse efeito é atenuado pela exposição a uma condição operante em esquema concorrente FR água – FR sacarose. O presente estudo teve por objetivo investigar se a submissão a uma condição operante que envolvesse diferentes estímulos reforçadores teria o mesmo efeito. Para isso, as seguintes condições experimentais foram propostas: 1) exposição a um protocolo de estressores por seis semanas; 2) testes semanais de consumo de água e água + 2% sacarose; 3) sessões operantes. Dos nove sujeitos utilizados, quatro foram expostos também a uma condição na qual a resposta de pressão à barra foi consequenciada com acesso à roda de atividades, dois a uma condição na qual a resposta de pressão à barra foi consequenciada com uma pelota de alimento em FR6 e dois em FR12. Como resultado, observou-se que no sujeito submetido somente aos estressores (sujeito 09) foi replicado mais uma vez o efeito de redução no consumo de solução de sacarose. Esse efeito não pode ser observado em nenhum dos sujeitos submetidos às sessões operantes durante a exposição. Observou-se uma queda somente no primeiro teste após o término dessa, indicando que possivelmente a submissão a essas afetou o efeito tradicionalmente observado em decorrência da exposição ao protocolo de estressores. Tais resultados corroboram e ampliam os estudos anteriores. Nas sessões operantes, observou-se redução na taxa de respostas na quinta semana de exposição para os sujeitos em FR12 (02 e 03) e na quinta ou sexta para os sujeitos em FR6 (01 e 04). O desempenho na roda de atividades pareceu ficar sob controle da alteração no peso corporal (sujeitos 05 a 09). É possível que a exposição à condição operante tenha atenuado os efeitos do protocolo de estressores e a redução no valor reforçador dos estímulos tenha sido retardada e/ou observada em condições com maior custo de resposta.

Palavras-chave: *Chronic Mild Stress*, Modelo Experimental, Modelo Animal, Depressão, Análise do Comportamento.

ABSTRACT

Thomaz, C. R. C. (2009). *Possible relations between Chronic Mild Stress (CMS) and operant performance*. Tese de Doutorado, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Chronic Mild Stress (CMS) is an animal model of depression. Chronic exposure of rats to a protocol of mild stressors produces decrease in sucrose intake and reduction in the preference for sucrose over water, which is considered as a measure of anhedonia, a core symptom of depression. Three Brazilian studies from PUC-SP showed that the additional exposure of rats to operant sessions using FR water – FR sucrose concurrent schedule of reinforcement attenuates this effect. The objective of this study was to investigate if the submission to operant conditions that involves other reinforcers would also attenuate the decrease in sucrose consumption. Three experimental conditions were proposed: 1) exposure to a protocol of mild stressors for six weeks; 2) weekly tests of water and water + 2% sucrose intake; 3) operant sessions. Subject 09 was exposed only to conditions (1) and (2). Eight subjects were submitted to conditions (1), (2) and (3): access to a running-wheel served as reinforcer, in CRF, for subjects 05, 06, 07 and 08 and food was the reinforcer for other four subjects: 01 and 04 were submitted to a FR6 schedule of reinforcement and 02 and 03 to a FR12 schedule of reinforcement. It was observed that the subject 09, that was submitted only to stressors showed, again, a decrease in sucrose consumption and preference. The other eight subjects did not show this effect. A decrease in sucrose consumption was noted only in the first test after exposure to the protocol. These results suggest that submission to these operant conditions affected the traditional effect of the exposure to mild stressors and it corroborates and amplifies previous studies. During operant conditions, it was observed that lever presses decreased during fifth week of exposure to stressors for subjects responding on FR12 and during fifth or sixth week for subjects responding on FR6. Performance on running wheel changed according to body weight. It is possible that exposure to these operant conditions diminished the stressors effects and that the decrease in the reinforcing value of these stimuli was delayed and/ or observed under conditions with higher response cost.

Key words: *Chronic Mild Stress*, Experimental Model, Animal Model, Depression, Behavior Analysis

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Diminuição percentual no consumo de água com sacarose no último teste realizado durante a exposição ao protocolo de estressores, em comparação ao consumo no último teste antes da exposição, dos sujeitos de Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005)	31
Quadro 2 -	Distribuição semanal do protocolo de estressores, teste de consumo de líquidos e sessão operante	58
Quadro 3 -	Distribuição semanal da privação de água e alimento durante a exposição ao protocolo de estressores	61
Quadro 4 -	Sistematização do procedimento, ao longo das semanas, em relação aos pré testes com uma garrafa (solução de sacarose), testes de consumo com 2 garrafas (água e solução de sacarose), condições operantes e protocolo de estressores	66
Quadro 5 -	Condições às quais os sujeitos foram submetidos a partir do início das condições operantes	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Peso dos sujeitos 01 a 10 ao longo do experimento. As linhas verticais pontilhadas indicam o início e fim da exposição ao protocolo de estressores	69
Figura 2 -	Peso em gramas dos sujeitos 01 a 10 ao longo do experimento. O espaço entre linhas verticais corresponde ao período de exposição ao protocolo de estressores	70
Figura 3 -	Média semanal do peso dos sujeitos 01 a 09 e porcentagem de perda de peso em comparação ao peso anterior à exposição ao protocolo de estressores. O intervalo entre linhas verticais corresponde ao período de exposição ao protocolo de estressores.....	73
Figura 4 -	Porcentagem de alteração da média do peso semanal, em comparação ao teste anterior, durante a exposição aos estressores e na primeira semana após, dos sujeitos 01 a 09.....	74
Figura 5 -	Porcentagem de perda de peso nas três últimas semanas (8, 9, 10) durante a exposição aos estressores e na última semana (13) do experimento.....	74
Figura 6 -	Média semanal do consumo diário de água e alimento. As linhas verticais delimitam o período de exposição ao protocolo de estressores.....	78
Figura 7 -	Média do consumo semanal de água e alimento antes, durante e depois, do sujeito que não foi exposto a condição operante, dos sujeitos em que a condição operante envolveu alimento como estímulo reforçador e dos sujeitos em que a condição operante envolveu acesso à roda de atividades como estímulo reforçador.....	81
Figura 8 -	Consumo total de líquido (água e água + 2% sacarose) dos sujeitos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 nos testes semanais de consumo de líquidos. O intervalo entre linhas pontilhadas representa o intervalo de exposição aos estressores.....	83
Figura 9 -	Consumo de água ou solução de sacarose dos sujeitos 01 a 09 nos testes de consumo semanais. O espaço entre as linhas verticais corresponde ao período de exposição aos estressores.....	87

Figura 10 - Porcentagem de solução de sacarose consumida nos testes de consumo de líquidos semanais pelos sujeitos 01 a 09. O intervalo entre linhas pontilhadas representa o período de submissão aos estressores.....	88
Figura 11 - Média do consumo de água e água + 2% sacarose dos sujeitos submetidos à condição o perante de reforço por alimento e por acesso à roda em comparação ao sujeito exposto somente ao protocolo de estressores.....	94
Figura 12 - Total de respostas de pressão à barra na sessão operante e peso anterior ao início da sessão dos sujeitos 01, 02, 03 e 04. O intervalo entre linhas verticais corresponde ao período de exposição aos estressores.....	97
Figura 13 - Total de respostas de pressão à barra e de 1/4 de volta por sessão dos sujeitos 05 a 08. Os intervalos entre linhas verticais correspondem ao período de exposição aos estressores.....	100

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

Modelos animais de depressão e <i>Chronic Mild Stress</i>	12
Efeitos do CMS	22
Variáveis que interferem nos efeitos do CMS	25
<i>Chronic Mild Stress</i> e Análise do Comportamento	26
Estímulos Reforçadores	44
Acesso à roda de atividades como estímulos reforçador	44
Objetivo	51

MÉTODO

Sujeitos	53
Equipamento	54
Procedimento	57

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Peso corporal dos sujeitos	70
Consumo de alimento e água na gaiola viveiro	77
Testes semanais de consumo de líquidos	83
Total de respostas de pressão à barra mantidas por alimento	98
Total de respostas de pressão à barra mantidas por acesso à roda de atividades	101

CONSIDERAÇÕES FINAIS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Modelos animais de psicopatologias são instrumentos que permitem a investigação, em laboratório, com sujeitos infra-humanos, de fenômenos análogos àqueles observados nas psicopatologias humanas, de acordo com Abramson e Seligman (1977). Existem modelos animais de um conjunto de psicopatologias humanas, como ansiedade, esquizofrenia e depressão.

Modelos animais de depressão e Chronic Mild Stress (CMS)

Willner (1984), ao discutir a validade de modelos animais de depressão, afirma que, para que um modelo animal tenha validade, deveria reproduzir algumas características observadas na patologia em humanos, tais como: a) etiológicas, referente à possibilidade de construir condições ambientais que produziriam características observadas na patologia em humanos; b) bioquímicas, relacionadas a semelhanças entre alterações neuroquímicas em humanos e animais submetidos a essas condições ambientais; c) sintomatológicas, relacionadas à similaridade entre comportamentos observados em humanos e animais submetidos a condições ambientais semelhantes; e d) de tratamento, o que envolveria uma resposta a intervenções farmacológicas semelhante àquelas observadas em humanos expostos a condições ambientais similares.

O autor (1984) avalia, então, 18 modelos de depressão e afirma que quatro seriam os que têm maior validade: *Auto-estimulação Intracraniana- Intra Cranial Self Stimulation – ICSS* (Olds e Milner, 1954; Hoebel (1976), Leith e Barret, 1976; Zacharko, Bowers, Kokkinidis e Anisman, 1983), *Desamparo Aprendido* (Overmier e Seligman, 1967; Seligman, 1975, Maier e Seligman, 1976; Hunziker, 1981),

Modelo de Separação (Mckinney e Bunney, 1969; Einon, Morgan e Sahakian, 1975) e *Estresse Crônico* (Katz, Roth e Carroll, 1981; Katz, 1981, 1982)¹.

Dentre esses, os modelos que envolvem auto-estimulação craniana (como *Retirada de Estímulos Psicomotores Crônicos*, *Choque Incontrolável*) e *Estresse Crônico* têm como foco a “anedonia”. Segundo Willner, Sampson, Papp, Phillips e Muscat (1990), a anedonia refere-se à diminuição da capacidade de “sentir prazer” (p.1), ou seja, “decréscimo na sensibilidade à recompensa” (p.1) e, de acordo com Willner, Towell, Sampson, Sophokleous e Muscat (1987), envolve um aspecto importante a ser produzido em um modelo de depressão, uma vez que (a) refere-se a um sintoma central da depressão em humanos (perda de interesse e de prazer); (b) seria o sintoma que define melancolia, um subtipo de depressão maior; e (c) pode ser produzida em animais, diferentemente de “humor deprimido”, o outro sintoma central da depressão.

Os modelos que envolvem auto-estimulação craniana costumam medir a anedonia a partir de alterações na frequência de respostas que teriam como consequência a estimulação cerebral, considerada recompensadora. O modelo de estresse crônico, por outro lado, envolve outra medida de anedonia – o decréscimo no consumo de água com açúcar, inicialmente proposta por Katz e cols. (1981) e Katz (1981, 1982).

Katz e cols. (1981) e Katz (1981, 1982) propuseram um modelo de estresse crônico no qual mudanças na atividade geral e no consumo de líquidos doces, por ratos, foram observadas em função da submissão, por um período prolongado de

¹ O presente estudo não tem por objetivo explicar tais modelos animais. Para isso, ver Willner, 1984 e Thomaz, 2001.

tempo, a uma variedade de "estressores"² relativamente severos, tais como: choques elétricos, imersão em água gelada e pinçamento do animal pelo rabo. Apesar de, nesse momento, o autor estar mais interessado no efeito do estresse sobre a atividade motora e na sua reversão por antidepressivos, apresentou uma possibilidade de medida de anedonia que não envolvesse estimulação intracraniana – o consumo de água com açúcar.

Esses estudos (Katz e cols. 1981 e Katz, 1981, 1982) serviram de base para o modelo de anedonia proposto, em 1987, pelos pesquisadores britânicos Willner, Towell, Sampson, Sophokleous e Muscat, denominado *Chronic Mild Stress* (CMS), foco do presente trabalho.

Na publicação de 1987, Willner e cols. (1987) relataram um conjunto de quatro experimentos que objetivavam, principalmente, reproduzir a anedonia – medida por alterações no consumo de água doce, e avaliar as suas condições produtoras, estendendo as descobertas de Katz e cols. (1981) e Katz (1981, 1982).

O procedimento do CMS, de acordo com Willner (2005), difere do proposto por Katz (1981, 1982) principalmente quanto a dois aspectos. Primeiro, a severidade dos estressores foi diminuída, de modo a simular de forma mais realista os estressores cotidianos, e por razões éticas. Segundo, a “reatividade à recompensa” (p. 91), medida pelas alterações no consumo de água com açúcar, foi adotada como medida comportamental principal, dado que a anedonia é um sintoma central da depressão e a mudança na atividade locomotora não.

Ainda, diferentemente de Katz e cols. (1981) e Katz (1981, 1982), o procedimento proposto por Willner e cols. (1987) envolveu: o uso de duas garrafas

² O termo “estressor” parece referir-se a qualquer evento ambiental que se supõe aversivo para o sujeito.

de teste de consumo de líquidos, de forma a aumentar a sensibilidade da medida de preferência; uma alteração na frequência das medidas, que ocorreram semanalmente, para estabelecer o curso temporal do efeito; e a avaliação de outros fenômenos que não o consumo, tais como os níveis de corticosterona e glicose no sangue.

Nos quatro experimentos propostos por Willner e cols. (1987), foram utilizados ratos machos (*Lister*), alocados em gaiolas individuais, mantidos em ciclo claro-escuro de 12hs e com água e alimento livres. O teste de consumo de líquido foi realizado na gaiola viveiro, uma vez por semana, a partir da medida das garrafas antes e após o período de 60 minutos. As garrafas foram contrabalançadas entre os lados direito e esquerdo da gaiola. Isto é, a cada semana, as garrafas contendo água e água com sacarose foram apresentadas de um lado da caixa. Esse procedimento foi adotado ao longo de todos os experimentos.

O primeiro experimento investigou os efeitos da exposição ao protocolo de estressores³ sobre o consumo e preferência por uma solução de água com 1% sacarina com 24 ratos. Os resultados indicaram que a preferência por água com sacarina decresceu, no decorrer do tempo, principalmente nas semanas 4 e 5 no grupo de animais estressados⁴, mas permaneceu inalterada no grupo controle.

O segundo experimento foi realizado com dois grupos de 20 ratos e envolveu a exposição a protocolo com um número maior de estressores e examinou a preferência por água com 1% de sacarose versus água salina e os efeitos do antidepressivo tricíclico desmetilemipramina (DMI). Os autores (1987) afirmam que a sacarina foi substituída pela sacarose para se verificar a generalidade dos efeitos

³ Todo o conjunto de estressores a que os sujeitos foram submetidos é chamado de “protocolo ou regime de estresse”.

⁴ Os animais submetidos ao protocolo de estressores serão, também, doravante, denominados “estressados”.

produzidos pela exposição ao protocolo de estressores, uma vez que a sacarina não é calórica e a sacarose sim.

Os estressores utilizados por Willner e cols. (1987) foram: privação de alimento, privação de água, iluminação contínua, inclinação da gaiola viveiro, agrupamento na gaiola viveiro, gaiola suja, diminuição da temperatura, barulho intermitente, luz estroboscópica, gaiola de água vazia após período de privação, acesso restrito a alimento após período de privação, cheiro e objeto estranho na caixa.

Os resultados pareceram indicar que o consumo e a preferência por água com sacarose diminuiu para os sujeitos estressados, principalmente a partir da quarta semana. Não houve diferenças significativas em relação à preferência por solução salina entre os grupos controle e de animais estressados. O efeito do DMI após tratamento crônico de duas semanas foi o de aumentar o consumo de água com sacarose e reinstalar a preferência por essa nos animais estressados, parecendo anular os efeitos da exposição ao protocolo de estressores.

O terceiro experimento foi realizado com dois grupos de 10 ratos e replicou a exposição aos estressores, para novamente investigar os efeitos do DMI na preferência por sacarose e as possíveis influências dos níveis de corticosterona e de glicose no sangue. Em relação aos efeitos da exposição ao protocolo de estressores, os resultados obtidos nesse experimento são similares aos do experimento 2. Os níveis de glicose e de corticosterona no sangue permaneceram inalterados, o que indicaria que os efeitos observados não poderiam ser produto de alterações nessas variáveis.

O quarto experimento, com dois grupos de 12 ratos, examinou o efeito da

DMI sobre a exposição a uma solução de água com sacarose menos concentrada (0,6%). Os resultados demonstraram que as alterações no consumo com esta concentração foram menos claras.

Os resultados desses estudos, segundo Willner e cols. (1987), parecem ampliar as descobertas de Katz e cols. (1981) e Katz (1981, 1982), pois indicariam que a exposição a um protocolo de estressores mais moderados produziu uma diminuição no consumo e preferência por água doce nos animais no decorrer de algumas semanas. Essa redução foi interpretada pelos pesquisadores como indicativa de anedonia. Ainda, demonstraram que tais efeitos não seriam produto de uma regulação calórica (uma vez que são obtidos com sacarose e sacarina) ou de uma alteração na quantidade de glicose ou corticosterona no sangue, mas de uma diminuição nas “propriedades recompensadoras” da água doce.

Posteriormente, Muscat e Willner (1992) testaram diferentes formas de apresentação dos componentes do protocolo de estressores, com o objetivo de avaliar as características necessárias no procedimento para produzir os efeitos comumente observados. Para isso, realizaram quatro estudos com ratos (*Lister*) experimentalmente ingênuos. Todos os testes de consumo de líquidos foram realizados uma vez por semana, com uma garrafa contendo água + 1% sacarose, que foi disponibilizada por uma hora a animais privados de água e alimento por 20 horas.

O primeiro estudo teve o objetivo de avaliar se a redução no consumo de solução de sacarose pode ser observada em animais não privados e se esse efeito poderia ser produto de alterações no padrão de consumo geral. Para tal, um grupo de dez animais foi submetido ao protocolo de estressores proposto por Willner e cols. (1987) por seis semanas (Grupo 1), outro foi privado de água e alimento somente

antes dos testes semanais de consumo (Grupo 2) e um terceiro teve acesso a alimento somente por uma hora diária, sem ser exposto ao protocolo ou à privação de água (Grupo 3). Na quarta semana, após o teste, mediu-se também o consumo de alimento após 1 e 3 horas. Na quinta semana, o teste foi realizado sem que antes os animais tenham sido privados de água ou alimento.

Como resultado, observou-se que o consumo de solução de sacarose diminuiu a partir da quarta semana somente para os animais expostos ao protocolo de estressores (Grupo 1). O consumo de solução de sacarose foi semelhante para os outros dois grupos, sendo maior para o Grupo 3 (privado de alimento diariamente). Na quarta semana, observou-se também que, após o teste, os animais do grupo 3 consumiram mais alimento do que os demais, e que os animais do grupo 1 consumiram mais alimento do que o Grupo 2, apesar da redução no consumo de solução de sacarose. Muscat e Willner (1992) afirmam que esse resultado indicaria que a diminuição no consumo de solução de sacarose não é produto de uma redução no padrão de consumo geral. Na quinta semana, quando o teste foi realizado sem privação prévia, observou-se a mesma diferença entre os grupos do que na semana anterior, mas a diferença foi menor e a variabilidade intra-grupo foi maior.

O segundo estudo baseou-se no fato de que mesmo os animais “controle” são expostos a um estressor – o isolamento social (uma vez que ficam sozinhos na gaiola viveiro) e, portanto, objetivou avaliar a importância disso. Para tanto, trinta sujeitos foram divididos em dois grupos: controle (Grupo 1), alojamento individual (Grupo 2) e em pares (Grupo 3). Os sujeitos dos grupos 2 e 3 foram expostos ao protocolo de estressores semelhante ao estudo 1, com exceção do agrupamento, que foi substituído por mais um período de exposição à gaiola suja. Os animais que viviam em pares

foram separados durante o teste semanal de consumo.

Como resultado, Muscat e Willner (1992) destacam que 1) antes da submissão aos estressores, o consumo de solução de sacarose não diferiu entre os grupos, e 2) que os sujeitos submetidos aos estressores, independentemente da forma de alojamento, apresentaram diminuição no consumo de solução de sacarose. Esses resultados indicam que a redução no consumo de solução de sacarose independe das condições de alojamento e que a efetividade do protocolo de estressores não é comprometida pela retirada do estressor “agrupamento”.

O terceiro estudo realizado por Muscat e Willner (1992) foi composto de três experimentos. O primeiro objetivou avaliar se a submissão ao protocolo de estressores somente no período noturno produziria os mesmos efeitos do protocolo completo. O segundo, se exposição somente à iluminação contínua seria suficiente para induzir a redução no consumo de solução de sacarose e o terceiro, se somente um subgrupo de estressores teria esse efeito. No primeiro experimento, trinta ratos foram divididos em três grupos: “controle”, “protocolo de estressores completo” (semelhante aos estudos anteriores) e “protocolo de estressores noturno”. Esse último grupo foi submetido aos seguintes estressores: barulho intermitente, agrupamento, luz estroboscópica, inclinação da gaiola, iluminação contínua e gaiola suja. No segundo experimento, acrescentou-se um quarto grupo ($n = 10$), exposto somente a iluminação contínua duas vezes por semana. No terceiro experimento, vinte e quatro ratos foram divididos em quatro grupos. Além dos grupos “controle” e do “protocolo de estressores noturno”, um terceiro grupo foi submetido a agrupamento, gaiola suja e inclinação da gaiola, e um quarto grupo a iluminação contínua, barulho intermitente e luz estroboscópica. Esses dois subconjuntos de três estressores foram

construídos a partir da forma de apresentação dos estressores: dentro da gaiola viveiro ou fora. Foram denominados, respectivamente, “próximos” e “distantes”.

Como resultado, observou-se que o consumo de solução de sacarose diminuiu claramente para os sujeitos expostos ao protocolo de estressores completo, enquanto que para aqueles expostos ao protocolo noturno esse efeito foi fraco. Os animais submetidos somente à iluminação contínua tiveram consumo de solução de sacarose semelhante ao grupo controle. Aqueles expostos ao protocolo de estressores “distantes” também não apresentaram alteração no consumo de solução de sacarose. Entretanto, o protocolo de estressores “próximos” produziu uma redução no consumo de solução de sacarose.

De acordo com Muscat e Willner (1992), esses resultados indicam que 1) o protocolo de estressores “noturno” não parece ser suficiente para produzir “anedonia”, devendo ser usado somente para manter uma redução no consumo de solução de sacarose; e 2) a diminuição no consumo de solução de sacarose não é produto de uma alteração no ritmo circadiano, uma vez que a exposição à iluminação contínua ou aos estressores “distantes” não resultou em uma redução no consumo de solução de sacarose.

Por fim, o quarto estudo teve como objetivo avaliar o efeito relativo de cada um dos estressores presentes no subconjunto de estressores “próximos”, bem como o curso de habituação ao estressor em animais expostos a um deles quando comparados a animais expostos a vários estressores. Para isso, noventa animais foram divididos em dez grupos: um grupo serviu como controle e não foi submetido a estressores (Grupo C). Dois foram submetidos a uma variedade de estressores. Um deles aos estressores “próximos” da mesma forma que os sujeitos do terceiro

experimento do estudo anterior (duas vezes por semana cada estressor) (Grupo S6) e outro aos estressores “próximos” uma vez por semana (Grupo S3). Três outros grupos foram expostos a cada um dos estressores “próximos” isoladamente – agrupamento (Grupo A1), inclinação (Grupo I1) e gaiola suja (Grupo G1) uma vez por semana. Os últimos três grupos foram expostos isoladamente a cada um desses estressores, seis vezes por semana (Grupos A6, I6 e G6). Com exceção do grupo controle, os sujeitos foram expostos aos estressores por sete semanas.

Como resultado, segundo Muscat e Willner (1992), os dois grupos expostos a uma variedade de estressores (S6 e S3) apresentaram redução no consumo de sacarose. No entanto, essa só se manteve para o grupo S6. Para o grupo S3, tal redução só foi significativa até a quinta semana, tendo, na sétima semana, retornado ao consumo observado na linha de base. Quanto aos estressores isolados, a exposição à inclinação ou à gaiola suja, uma ou seis vezes por semana, não alterou o consumo de solução de sacarose. Por outro lado, o agrupamento parece ter influenciado o consumo de solução de sacarose. Uma vez por semana (Grupo A1), reduziu o consumo somente na primeira semana e, seis vezes por semana (Grupo A6) até a terceira semana, sendo restabelecido nas semanas subsequentes.

Muscat e Willner (1992) afirmam que esses resultados indicariam que o estressor “agrupamento” seria o mais efetivo. No entanto, conforme observado no segundo estudo, não é necessário para que haja redução no consumo de solução de sacarose em decorrência da submissão ao protocolo de estressores.

De um modo geral, Muscat e Willner (1992) sugerem que a diminuição no consumo de solução de sacarose produzida pela exposição aos estressores não é consequência de uma desregulação calórica ou do ritmo circadiano, indicando que

essa seria uma medida simples e válida de anedonia. Ainda, que nenhum dos estressores isoladamente foi capaz de produzir e manter o decréscimo no consumo de solução de sacarose e que a variabilidade dos estressores parece ser uma variável fundamental para a produção desse efeito.

Também, em revisão de 1997, Willner conclui que a concentração de 2% de sacarose seria mais efetiva para demonstrar os efeitos da exposição ao protocolo de estressores sobre o consumo e preferência por essa. (Willner, 1997)

Efeitos do CMS

Posteriormente, um conjunto de experimentos foi proposto com base no modelo do *Chronic Mild Stress* e os resultados obtidos geralmente parecem corroborar e ampliar aqueles de Willner e cols. (1987). O presente estudo tem como base esse modelo e, por isso, alguns aspectos a ele relacionados serão mais amplamente discutidos. No entanto, de forma alguma pretendeu-se esgotar a literatura na área.

Inicialmente, parece importante destacar que Willner (2005) afirma haver na literatura estudos que utilizaram diferentes combinações de estressores no protocolo, bem como diferentes nomeações para esse, tais como “*estresse moderado e crônico, estresse crônico moderado imprevisível, estresse subcrônico moderado imprevisível, estresse crônico ultramoderado e estresse variado, variável e crônico*”(p. 92); mas que, de forma geral, mantiveram o aspecto principal do procedimento, a saber, o uso de uma variedade de “micro-estressores” (p. 92), distribuídos em uma sequência variável, por algumas semanas. Dessa forma, mantém a moderação dos estressores e a imprevisibilidade, variabilidade e cronicidade características do procedimento, o que faz com que tenha “condições indutoras realistas” (p. 90), ou seja, similares às

que vigoram na condição humana cotidiana.

O decréscimo no consumo e preferência por sacarose é encontrado na literatura em um conjunto de publicações posteriores ao estudo original, tais como em Muscat, Towell e Willner (1988); Sampson, Muscat e Willner (1991); Monleon, D'Aquila, Parra, Simon, Brain e Willner (1994); Smith, Maurel, Remy, Screiber e De Vry (1997); Zurita, Martijena, Cuadra, Brandão e Molina (2000); Zhe e Sui-yu (2004), entre outros. Esse decréscimo é, conforme apresentado anteriormente, uma clara medida de anedonia, sintoma central da depressão.

Além da anedonia, outro aspecto relevante observado no modelo de CMS é a perda de peso corpóreo, aspecto também considerado pelo DSM-IV como um sintoma da depressão. A perda de peso comumente observada em ratos varia de 0 a 10%, chegando a 20% em alguns casos (Willner, 1997). Esse é um efeito da exposição aos estressores que, para alguns autores (Matthews, Forbes e Reid, 1995; Forbes, Stewart, Matthews e Reid, 1996; Hatcher, Bell, Reed e Hagan, 1997; Moureau, 1997; Di Chiara e Tanda, 1997; De Vry e Schreiber, 1997;) poderia ser o responsável pelo decréscimo no consumo de água com sacarose. Por outro lado, outros autores (Willner, 1997; Willner, Moreau, Nielsen, Papp e Sluzewska, 1996; Konkle, Baker, Kentne, Barbagallo, Merali e Bielajew, 2003) afirmam que as alterações observadas no consumo de água com sacarose independem da perda de peso corporal.

Além do consumo de água com sacarose, o efeito da submissão ao protocolo de estressores foi testado com outras medidas de anedonia: preferência condicionada de lugar e estimulação cerebral. Tal submissão produziu uma diminuição pela preferência condicionada ao lugar associado com drogas, como anfetamina, cocaína

e álcool (Papp, Willner, Muscat, 1991; Muscat, Papp, Willner, 1992; Papp, Lappas, Muscat, Willner, 1992; Papp, Muscat e Willner, 1993; Grippo, Sullivan, Damjanoska, Crane, Carraso, Petersen, Shi, Zen, Garcia, Muma e Van de Kae, 2005) e alimento (Benelli, Filaferro, Bertonili e Genedani, 1999); e uma diminuição na taxa de respostas conseqüenciadas com auto-estimulação cerebral (Nielsen, Arnt e Sanchez, 2000; Moreau, Scherschliet, Jenck e Martin, 1995; Willner e Jones, 1996). Esses resultados, de acordo com Willner (2005), sugerem que o protocolo de estressores produziria uma diminuição generalizada no valor de recompensas, semelhante à perda de interesse e prazer presente em humanos deprimidos.

Ainda como efeito da exposição ao protocolo de estressores, observou-se aumento na duração da latência da resposta de fuga no teste de nado forçado (Garcia-Marquex e Armario, 1987; Molina, Heyser e Spear, 1994), indução de desamparo aprendido (Murua, Gomez, Andrea e Molina, 1991); diminuição na atividade sexual em machos (Gronli, Murison, Fiske, Bjorvatn, Sorensen, Portas e Ursin, 2005; D'Aquila, Brain e Willner, 1994) diminuição de comportamento agressivo (D'Aquila, Brain e Willner, 1994), alteração no sono (Gronli, Murison, Fiske, Bjorvatn, Sorensen, Portas e Ursin, 2005; Willner e Jones, 1996) e aumento de comportamento de submissão quando outro animal foi introduzido na caixa viveiro (D'Áquila, Brain e Willner, 1994). Esses efeitos, apesar de não centrais, seriam também característicos da depressão em humanos.

Variáveis que interferem nos efeitos do CMS

Uma vez que esse é um modelo vastamente utilizado na área das neurociências, um grande conjunto de fármacos foi testado com base no CMS. Por não ser o foco do presente trabalho, não será aqui apresentada uma revisão da literatura nessa área. De qualquer modo, Willner (2005) afirma que todas as classes de fármacos conhecidos como antidepressivos já foram testados nesse modelo, tendo revertido os efeitos da submissão ao protocolo de estressores com tratamento crônico, mas não agudo – efeito típico do antidepressivo em seres humanos. Ainda, drogas conhecidas como ineficientes no efeito antidepressivo não produziram tal reversão.

De acordo com Willner (2005), mais de 60 laboratórios realizaram, nas últimas décadas, trabalhos utilizando o modelo do CMS e, como resumido acima, grande parte teve como foco principal a investigações das alterações orgânicas provocadas pelo CMS, bem como a ação de fármacos sobre essas alterações.

Diferentemente, com o objetivo de investigar o efeito do acesso à roda de atividades sobre a exposição a um protocolo de estressores, Zheng, Liu, Li, Yang, Chen, Wang, Jiang, Wang, Wang, Cornelisson e Halberg (2006) realizaram um experimento, baseados na suposição de que o exercício na roda poderia reduzir os efeitos do estresse crônico e imprevisível (*Chronic Unpredictable Stress – CNS*), possivelmente de modo similar aos antidepressivos.

Nesse, ratos machos (*Sprague-Dawley*) foram utilizados como sujeitos e divididos em 4 grupos (*Controle, Exercício, CNS e CNS/ Exercício*). O protocolo de estressores (*CNS*) envolveu a submissão, por 4 semanas, em ordem randômica, aos seguintes estressores: privação de água, suspensão pelo rabo, restrição física, nado

forçado em água fria (4°C), privação de alimento, aquecimento do ambiente (45°C), iluminação contínua e choque elétrico.

Os testes de consumo foram realizados com uma solução de água com 1% sacarose, uma vez por semana, na caixa viveiro, após 24hs de privação de água e alimento. Todos os sujeitos foram submetidos aos testes de consumo de sacarose. Os animais dos grupos *Exercício* e *CNS/ Exercício* tiveram também acesso livre à roda de atividades. Os animais dos grupos *CNS* e *CNS/ Exercício* foram expostos ao protocolo de estressores.

Zheng e cols. (2006) afirmam que o ganho de peso e o consumo de sacarose foram menores no grupo *CNS*, seguido dos grupos *CNS/ Exercício*, *Exercício* e *Controle*. Apesar do protocolo de estressores utilizados envolver estímulos aparentemente mais aversivos do que os propostos por Willner e cols. (1987), o efeito observado no grupo *CNS* parece semelhante ao descrito por esses autores (1987). Também, a exposição ao exercício livre parece ter reduzido ou atrasado os efeitos da exposição ao protocolo de estressores.

Chronic Mild Stress (CMS) e Análise do Comportamento

O CMS pode ser um modelo interessante para a Análise do Comportamento, porque parece investigar o efeito (mudanças comportamentais) da exposição a estímulos (alterações ambientais) aversivos, classificados pelos autores como estressores.

A Análise do Comportamento investiga as relações entre organismo e ambiente, enfocando os processos pelos quais as alterações ambientais afetam a resposta. Por isso, a partir de 2001, foi iniciada no Programa de Estudos Pós-

Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP uma linha de pesquisas que investiga as possíveis relações entre a exposição crônica a alterações ambientais moderadamente aversivas e incontroláveis - o CMS - e o desempenho operante.

O primeiro experimento nessa linha (Thomaz, 2001) teve como objetivo investigar se o que é chamado de “insensibilidade à recompensa” ou anedonia por Willner e cols. (1987) poderia ser denominado “diminuição no valor reforçador do estímulo”, uma vez que nos experimentos apresentados a água com sacarose não foi produzida sistematicamente por uma classe de respostas emitidas pelos sujeitos. Ou seja, o foco dessa pesquisa foi verificar se o decréscimo no consumo e a preferência por água com sacarose observada comumente nos testes de consumo semanais poderiam ser também observado na caixa de Skinner.

Para tanto, dois ratos *Wistar*, machos, foram expostos a três condições experimentais: a) exposição a um protocolo de estressores, por seis semanas, baseado no proposto por Willner e cols. (1987)⁵, b) submissão a uma condição operante em esquema concorrente FR15 água – FR15 8% sacarose⁶, antes e depois do protocolo e c) teste de consumo de líquidos semanal, com duas garrafas, uma contendo água e uma água com 2% de sacarose, três semanas antes, seis durante e três após o protocolo de estressores. Mais dois ratos foram expostos somente às condições (a) e (c).

Os ratos expostos somente às condições (a) e (c) (sujeitos 05 e 08) apresentaram redução no consumo total de líquidos, no consumo e preferência por

⁵ Nos estudos conduzidos no laboratório de Psicologia da PUC-SP, o estressor “diminuição da temperatura” não foi aplicado, em função de restrições físicas. O estressor “privação de água” ocorreu diariamente, o suficiente para manter o peso dos sujeitos a 85% do peso *ad lib*.

⁶ O valor de 8% de sacarose foi utilizado somente nas sessões operantes, segundo a autora (2001), porque em estudo piloto forneceu valores mais claros de preferência nessas sessões.

água com sacarose e diminuição no peso corpóreo. Esses efeitos se mantiveram após o término da exposição aos estressores. Esses resultados corroboraram Willner e cols. (1987).

Os ratos expostos também à condição (b) (sujeitos 06 e 07) apresentaram, da mesma forma, diminuição do valor reforçador da água com sacarose, avaliada pelo consumo e preferência por água sacarose nos testes de consumo semanais, além de redução do peso corpóreo. Porém, esses efeitos foram revertidos com o término do protocolo de estressores e reinício da condição operante.

Quanto ao desempenho na condição operante, observou-se diminuição nas taxas de respostas para água e para água+8% de sacarose somente na primeira sessão após o término da exposição ao protocolo de estressores. Thomaz (2001) sugere não ser possível afirmar que isso seja resultado da submissão ao protocolo de estressores, pois poderia ser produto da passagem do tempo.

De qualquer forma, os resultados apresentados por Thomaz (2001) parecem sugerir que a exposição dos dois sujeitos à condição operante concorrente parece ter revertido o decréscimo no consumo e preferência por água com sacarose e a perda de peso corporal, efeitos comumente produzidos pela exposição ao protocolo de estressores, da mesma forma que os fármacos antidepressivos comumente reverterem.

Como o experimento de Thomaz (2001) parece ter demonstrado que uma condição de controle sobre o ambiente durante e depois do CMS parece ter revertido os efeitos da CMS sobre o valor reforçador da sacarose, um segundo experimento foi realizado, no mesmo laboratório, por Dolabela (2004), com o objetivo de investigar se a exposição a uma condição concorrente FR água – FR água + 8% sacarose antes, durante e após a submissão ao protocolo de estressores produziria alterações a) no

peso corporal, b) no consumo e preferência por água com sacarose nos testes de consumo semanais e c) na taxa de respostas de pressão à barra nas sessões operantes, medida pela porcentagem de respostas na barra correspondente à sacarose em relação ao total de respostas na sessão.

Dos sete ratos machos (*Mc Cowley*) utilizados como sujeitos, dois (Grupo 1) foram expostos apenas ao protocolo de estressores⁷, por seis semanas, e aos testes de consumo semanais, como os de Willner e cols. (1987) e dois dos sujeitos de Thomaz (2001). Outros dois (Grupo 2) também à condição operante FR água – FR água + 8% sacarose antes e após a exposição aos estressores, como dois dos sujeitos de Thomaz (2001). Outros três sujeitos foram expostos à condição operante também durante o protocolo de estressores, uma vez por semana, dois em esquema FR15 (Grupo 3) e um em esquema FR5 (Grupo 4).

Os sujeitos do Grupo 2, durante as seis semanas de exposição ao protocolo de estressores, também, foram retirados do biotério durante o período em que os sujeitos dos Grupos 3 e 4 participavam da sessão operante, além de receberem a mesma quantidade de água e água + 8% sacarose que os sujeitos dos Grupos 3 e 4 consumiam na sessão operante. Essas medidas foram tomadas para que quaisquer diferenças entre os resultados dos sujeitos desses dois grupos não fossem produto exclusivo de um menor tempo no biotério ao longo da semana ou de uma maior exposição à água e/ ou água + 8% sacarose.

Como resultado, todos os sujeitos apresentaram redução no peso corporal e no consumo e preferência por água com sacarose nos testes semanais de consumo. No entanto, o decréscimo no consumo e preferência nos testes de consumo e no peso

⁷ O protocolo de estressores utilizado foi o mesmo de Thomaz (2001).

corporal foi menor, e a reversão desses efeitos foi mais rápida, para os sujeitos que passaram pela condição operante antes e após o protocolo de estressores, e ainda menor para aqueles que passaram pelo esquema concorrente também durante, quando comparados aos sujeitos que passaram somente pelo protocolo de estressores. Dentre os que passaram pela condição operante durante a exposição aos estressores, o sujeito submetido ao esquema FR5 foi o que apresentou menor redução no consumo e preferência por água com sacarose e reversão mais rápida.

Dolabela (2004) sugere, com isso, que as condições operantes em esquema concorrente FR15 ou FR5 água – FR15 ou FR5 água + 8% sacarose antes, durante e após a exposição ao protocolo de estressores não foram suficientes para evitar os efeitos de tal exposição. No entanto, pareceu diminuí-los e revertê-los mais rapidamente que quando a condição operante ocorreu somente antes e após os estressores.

Rodrigues (2005) realizou um terceiro experimento nessa linha de pesquisa, com o objetivo de investigar possíveis relações entre: a) perda de peso corporal e consumo diário de alimento, e b) valor do esquema concorrente e efeitos do protocolo de estressores em ratos.

Para isso, replicou Thomaz (2001) e Dolabela (2004) adicionando duas aferições diárias do consumo de água e alimento. Assim, todos os sujeitos foram submetidos aos testes de consumo semanal, ao protocolo de estressores por seis semanas e às medidas diárias de água e alimento consumidos. Dois sujeitos (Grupo 1) foram expostos às sessões operantes antes e após o protocolo, em esquema concorrente FR5 água – FR5 água + 8% sacarose; dois (Grupo 2) antes, durante e

após com FR15, como Dolabela (2004) e dois (Grupo 3) com FR5, também como Dolabela (2004).

Os resultados de Rodrigues (2005) corroboram os de Thomaz (2001) e Dolabela (2004), ou seja, observou-se redução no consumo e preferência por sacarose e no peso corporal. Ademais, o autor afirma não ter havido diminuição no consumo diário de água ou alimento durante a exposição aos estressores e, portanto, a diminuição no peso corporal não deveria ser a isso atribuída. Também, o valor do esquema de razão fixa parece ter interferido na reversão dos efeitos produzidos pela exposição ao protocolo de estressores, uma vez que os efeitos do protocolo foram mais rapidamente revertidos para os sujeitos do Grupo 3, que passaram pelo esquema FR5 antes, durante e após a exposição ao protocolo de estressores.

O Quadro 01 apresenta a porcentagem de diminuição no consumo de água com sacarose decorrente da exposição aos estressores dos quatro sujeitos de Thomaz (2001), sete de Dolabela (2004) e oito de Rodrigues (2005).

QUADRO 01: Diminuição percentual no consumo de água com sacarose no último teste realizado durante a exposição ao protocolo de estressores, em comparação ao consumo no último teste antes da exposição, dos sujeitos de Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005)

Condição experimental	Thomaz (2001)	Dolabela (2004)	Rodrigues (2005)
Só CMS	71 e 75%	44 e 50%	46 e 71%
Operante antes e depois – FR15	74 e 77%	42 e 63%	--
Operante antes e depois - FR5	--	--	24 e 41%
Operante antes, durante, depois - FR5	--	22%	6 e 25%
Operante antes, durante e depois – FR15	--	35 e 40%	28 e 41%

Em resumo, nos três primeiros experimentos conduzidos no laboratório do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP observou-se, para os dezenove sujeitos, em todas as condições experimentais, redução no consumo de água com sacarose durante a exposição ao protocolo de estressores, medida pelo consumo de água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais. Porém, esses efeitos foram menos acentuados na condição FR 5 – FR 5 antes, durante e após o protocolo de estressores.

Ainda, para os sujeitos expostos também à condição operante em esquema concorrente, notou-se recuperação do consumo de sacarose e do peso corpóreo após o CMS, possivelmente como efeito da fase operante durante e após o CMS, porém mais rápido na condição FR 5 – FR 5. Portanto, parece que o efeito da exposição à fase operante durante e após o CMS foi semelhante ao efeito do tratamento crônico com antidepressivos, aumentando o consumo de sacarose e reinstalando a preferência por esse estímulo.

A diferença observada entre os sujeitos que passaram pelo esquema concorrente FR15 – FR15 e FR5 – FR5 sugere que o efeito do esquema operante sobre o valor reforçador da sacarose dependeria do valor do esquema. Possivelmente, a experiência do sujeito em FR5 tenha representado um fator positivo na reversão da anedonia, em contraste com a condição em esquema FR15, talvez porque esquemas de razão fixa alta sejam aversivos, conforme sugerem Azrin (1961) e Ferster (1979). Com base em um experimento que investigou o efeito de dois esquemas de reforçamento – VR4 e FR4 sobre alterações neuroquímicas, Zald, Boileau, El-Dearedy, Gunn, McGlone, Dichter e Dagher (2004) afirmam que o esquema de razão variável produziu um aumento na transmissão de dopamina em humanos, o que não

ocorreu quando a mesma tarefa foi reforçada em esquema de razão fixa (FR), sugerindo que diferentes esquemas podem ter um efeito diferencial sobre o sistema dopaminérgico, reconhecidamente envolvido na anedonia (Willner, 1997). Portanto, parece que o valor e o tipo do esquema concorrente que se conjuga ao CMS seria uma variável relevante a ser considerada.

Aparentemente também sob controle disso, seguindo a linha de pesquisa do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento, Cardoso (2008) realizou, nesse Programa, um experimento com o objetivo de investigar uma possível relação entre o desempenho em esquema de intervalo variável e a exposição ao protocolo de estressores. Para isso, utilizou cinco ratos machos (*Wistar*) que foram submetidos aos testes de consumo de líquidos semanal e ao protocolo de estressores, da mesma forma que nos estudos anteriores (Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005). Um sujeito foi submetido apenas a essas condições (Grupo 1); dois também a sessões operantes em um esquema VI10 água – VI10água + 8%sacarose antes e depois da submissão ao protocolo de estressores (Grupo 2); e dois antes, durante e depois (Grupo 3).

Como resultado, observou-se (1) diminuição no peso corporal de todos os sujeitos durante a exposição ao protocolo de estressores; (2) recuperação do peso para os sujeitos dos grupos 2 e 3, com o término do protocolo; (3) redução no consumo e preferência por sacarose para o sujeito do Grupo 1; (4) aumento no consumo de líquidos e porcentagem de sacarose durante a exposição aos estressores, nos cinco primeiros testes de consumo semanal e redução no último, para os sujeitos dos Grupos 2 e 3; (5) preferência por sacarose, nas sessões operantes, antes do protocolo de estressores, e por água durante e depois, para os sujeitos dos grupos 2 e

3, medida a partir da frequência de respostas por reforço na barra correspondente à água e à água + 8% sacarose.

Esses resultados indicariam que a submissão ao esquema concorrente VI10 água – VI10 água + 8% sacarose parece ter interferido no efeito de redução no consumo e preferência de sacarose, comumente observado, uma vez que os sujeitos que passaram também por essa condição apresentaram aumento no consumo de líquidos, e menor oscilação na preferência por sacarose durante a exposição ao protocolo de estressores. Cardoso (2008) sugere, com isso, que a exposição à condição operante em esquema de intervalo variável antes do protocolo de estressores teria o efeito de retardar a diminuição no consumo e preferência por sacarose, como também o de aumentar o consumo de líquidos durante esse período.

Cardoso (2008) afirma, ainda, que os sujeitos parecem ter consumido mais água e alimento diariamente, na caixa viveiro, durante o protocolo de estressores. No entanto, apresenta os dados da quantidade (gramas e mililitros) ingerida por dia, o que pode confundir a interpretação. Isso porque antes e depois do protocolo, o consumo foi, de fato, diário, mas não o foi durante os estressores, em função das privações utilizadas. Alguns dias da semana não consumiram nada (por estarem privados) e, nos dias em que tiveram acesso a água e alimento, consumiram mais. Esse consumo pode, nesse momento, ter sido maior de forma a “compensar” um período de privação. Assim, parece que esta diferença no consumo diário se deve mais às privações impostas do que à exposição aos estressores de uma forma geral. Talvez, uma média do consumo diário por semana permitisse uma comparação do consumo de água e alimento antes, durante e após os estressores de forma mais clara.

Os resultados obtidos por Cardoso (2008) corroboram os obtidos por Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005), no que se refere à redução no consumo e preferência por água com sacarose para o sujeito exposto somente ao protocolo de estressores. Por outro lado, a exposição à condição operante em esquema concorrente água x água + 8% sacarose parece ter invertido os efeitos comumente produzidos pela exposição ao protocolo de estressores característico do *CMS*.

As diferenças observadas com relação aos efeitos da condição operante sobre o consumo e preferência por água com sacarose seriam então, talvez, produto do esquema de intervalo variável. O esquema concorrente VI10 água – VI10 água + 8% sacarose permitiria ao sujeito maximizar a obtenção de reforçadores nas duas barras e, portanto, apresentar um padrão de respostas dentro da caixa experimental diferente daquele apresentado por um sujeito exposto em um esquema concorrente de razão. O esquema de intervalo variável permite que o sujeito não perca reforçadores (água com sacarose, por exemplo) por alternar entre as barras, o que ocorre com um sujeito em esquema de razão. Cardoso (2008) afirma que os sujeitos de fato maximizaram os reforçadores, o que indica que eles alternaram entre as barras. Essa maior variação no padrão de respostas poderia ser, portanto, a variável responsável pelas diferenças entre os resultados dos estudos anteriores (2001, 2004 e 2005) e o de Cardoso (2008).

No mesmo laboratório do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP, Oliveira (2009) realizou um experimento que objetivou avaliar os efeitos da exposição ao protocolo de estressores sobre a atividade geral de ratos. Para isso, utilizou três condições experimentais: a) testes de consumo de líquidos semanais, b) exposição ao protocolo de estressores e c)

sessões em uma “caixa de atividades múltiplas”⁸. A condição (a) ocorreu da mesma forma que nos estudos anteriores (Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005; Cardoso, 2008). A condição (b) ocorreu de forma semelhante a esses estudos, com exceção à privação de água, que ocorreu de acordo com o proposto por Willner (1987). Nos estudos anteriores, essa privação ocorreu diariamente como forma de manter o peso a 80% do peso *ad lib*. A condição (c) envolveu a exposição a uma caixa experimental formada por seis compartimentos. Em um havia uma roda de atividades desbrecada; em outro, uma barra retrátil cuja pressão liberava uma pelota de alimento; em outro, um bebedouro com água livre; e em outro um prisma retangular de madeira, de 4cm x 2cm x 2cm. Havia ainda um compartimento vazio e um corredor de acrílico, que levava à roda de atividades.

Três semanas antes e três após a exposição ao protocolo de estressores, as sessões nessa caixa ocorreram duas vezes por semana. Durante a exposição, uma vez por semana. Antes e após a exposição ao protocolo de estressores, os animais sofreram um esquema de privação de água e alimento diário, de forma a manter o peso a 85% do peso *ad lib*. Durante, foram expostos às privações previstas no protocolo.

Foram utilizados sete ratos machos (*Wistar*), experimentalmente ingênuos. Um sujeito foi exposto somente às condições (a) e (b) (Grupo 1), três sujeitos foram expostos às condições (a), (b) e (c) (Grupo 2) e três sujeitos foram expostos às condições (b) e (c) (Grupo 3).

Como resultados, observou-se que o peso corporal de todos os sujeitos expostos ao protocolo de estressores diminuiu entre 17% e 22% durante a exposição

⁸ Para descrição detalhada da caixa, ver Oliveira (2009).

e somente o sujeito exposto unicamente ao protocolo de estressores não recuperou o peso. Por outro lado, a média semanal da ingestão diária de água e alimento na caixa viveiro manteve-se constante, para todos os sujeitos, ao longo de todo o experimento, da mesma forma que o observado por Rodrigues (2005).

A ingestão água + 2% sacarose e o total de líquidos consumidos nos testes de consumo semanais diminuiu somente para o sujeito do Grupo 1, a partir da terceira semana de exposição ao protocolo de estressores, não sendo restabelecido até o final do experimento. Os sujeitos do Grupo 2, durante a exposição ao protocolo de estressores, apresentaram ingestões irregulares e maiores do que as observadas antes. Após a exposição, o consumo de líquidos voltou ao padrão observado antes dessa.

Também, observou-se uma alteração no desempenho na caixa de atividades durante a exposição ao protocolo de estressores. A ingestão de água diminuiu em média 30% e o número de respostas de pressão à barra 39% durante a exposição. Com o término da submissão ao protocolo de estressores, a ingestão de água aumentou em média 111% e o número de respostas de pressão à barra 73%. A atividade na roda, por outro lado, aumentou durante a exposição ao protocolo de estressores aproximadamente 30% para dois sujeitos e 173% para o terceiro, na média. Depois da submissão, a atividade na roda voltou aos níveis observados antes desse. A alternância entre compartimentos também aumentou até 33% durante a exposição ao protocolo de estressores e diminuiu com o término, chegando a ficar 15% menor do que antes. Os sujeitos que não foram expostos ao protocolo de estressores não apresentaram alterações no padrão de comportamento ao longo de todo o experimento.

Oliveira (2009) concluiu que a exposição ao protocolo de estressores pareceu modificar a atividade geral dos sujeitos na caixa de atividades. Sugeriu que a diminuição no consumo de água e alimento na caixa de atividades indicaria uma diminuição no valor reforçador desses estímulos decorrente da exposição ao protocolo de estressores e que o aumento da atividade na roda e nas alterações entre compartimentos durante a submissão ao protocolo poderia ser produto da maior restrição alimentar a que esses sujeitos foram expostos nesse período. Sugere, então, que estudos que isolem a variável privação alimentar sejam realizados.

Pereira (2009), então, realiza um experimento, também no laboratório do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP, em que investiga 1) se a privação é fundamental e/ ou suficiente para produzir os efeitos comumente observados em função da exposição ao protocolo de estressores, a saber: redução no consumo de líquidos e de água + sacarose nos testes de consumo semanais e diminuição no peso corporal e 2) possíveis efeitos da exposição a uma condição operante em esquema concorrente sobre as alterações produzidas pela submissão ao protocolo de estressores.

Para isso, utilizou cinco condições experimentais: a) pesagem diária dos animais desde cinco dias de vida; b) aferição diária da água e alimento consumidos na gaiola viveiro, a partir do momento em que foram alojados individualmente (aproximadamente 40 dias); c) testes de consumo de líquidos semanais, realizados da mesma forma que nos estudos anteriores (Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005; Cardoso, 2008; Oliveira, 2009); d) exposição ao protocolo de estressores, de forma semelhante à realizada por Oliveira (2009); e e) submissão a sessões operantes em esquema concorrente FR4 água – FR4 água + 8% sacarose, uma vez por semana,

doze semanas antes, seis durante e quatro após a exposição ao protocolo de estressores.

Todos os 18 sujeitos experimentais passaram pelas condições (a), (b) e (c). Três sujeitos foram expostos também à condição (d) (Grupo 1); três sujeitos também às condições (d) e (e) (Grupo 2); três sujeitos também à condição (d), como exceção dos estressores privação de alimento, privação de água e acesso restrito a alimento (Grupo 3); um sujeito também à condição (d) sem os estressores acima descritos e à condição (e) (Grupo 4); três sujeitos também às privações de água e alimento previstas no protocolo de estressores (Grupo 5); três sujeitos também às privações de água e alimento previstas no protocolo de estressores e à condição (e) (Grupo 6) um sujeito também somente à privação específica de alimento prevista no protocolo de estressores (Grupo 7); um sujeito também somente à privação de água prevista no protocolo de estressores (Grupo 8). Nota-se, portanto, que a submissão à condição operante e a privação foram isoladas como variável independente.

Como resultados, observou-se que para os sujeitos que não foram submetidos à privação (Grupos 3 e 4), o peso corporal sofreu pequenas alterações, enquanto que para os demais sujeitos, houve uma desaceleração na curva de ganho de peso com o início das privações de água e alimento anteriores aos teste de consumo de líquidos semanais, bem como uma redução no peso corporal, durante a exposição ao protocolo de estressores. Essa redução foi menor para o sujeito do Grupo 8, seguidos dos Grupos 7, 5, 6 e a maior redução no peso foi observada nos sujeitos dos Grupos 1 e 2, expostos ao protocolo de estressores completo, indicando, 1) que a privação de água parece ter um menor efeito na redução do peso do que a de alimento, 2) que o conjunto de estressores parece ter um efeito sobre o peso diferente do da privação

isolada e 3) que a submissão à condição operante em esquema concorrente, para esses sujeitos, parece não ter alterado os efeitos da exposição ao protocolo de estressores ou da privação sobre a redução no peso corporal. Com o término da exposição ao protocolo de estressores, o peso corporal foi recuperado, chegando aos valores observados antes da exposição. Esse resultado é diferente do observado por Thomaz (2001), Dolabela (2004), Rodrigues (2005), Cardoso (2008) e Oliveira (2009), que observaram diferenças na redução e recuperação do peso corporal entre os sujeitos expostos à condição operante e os não expostos.

Com relação ao consumo diário de água e alimento, observou-se que, com o início da exposição ao protocolo de estressores, esse diminuiu, para todos os sujeitos, de forma menos acentuada para os sujeitos não privados e de forma mais acentuada para aqueles expostos ao protocolo completo, independentemente da exposição concomitante à condição operante. Com o término da exposição, voltou aos valores observados antes dessa. Esses dados são diferentes dos apresentados por Rodrigues (2005) e Oliveira (2009), que não observaram alterações no consumo de água e alimento diários. Pereira (2009) também observou que, quando esses estímulos foram disponibilizados, durante a submissão ao protocolo de estressores, os sujeitos consumiram mais do que quando estiveram disponibilizados diariamente (antes e após a submissão). No entanto, esses sujeitos não parece terem compensado a ausência de água e alimento nos períodos anteriores, apresentando um consumo semanal menor do que antes e após a exposição ao protocolo de estressores.

Com relação à ingestão e preferência por água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais, para os sujeitos expostos ao protocolo de estressores completo (Grupo 1), à privação específica (Grupos 7 e 8), somente à privação (Grupo 5) e ao

protocolo de estressores sem privação (Grupo 3), não foi observada alteração ao longo de todo o experimento. Para aquele exposto ao protocolo de estressores sem privação em conjunto à condição operante (Grupo 4) e aqueles expostos à privação e à condição operante (Grupo 6), houve um pequeno aumento no consumo de água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais, durante a exposição. Para o Grupo 2, exposto ao protocolo de estressores e à condição operante, esse aumento no consumo de água + 2% sacarose durante a exposição ao protocolo foi mais acentuada do que para os outros grupos.

Os sujeitos expostos à condição operante, portanto, parecem ter apresentado aumento no consumo de água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais, durante a exposição ao protocolo de estressores, em maior ou menor grau, o que corroboraria Cardoso (2008), que também observou aumento no consumo de água + sacarose nos testes de consumo semanais durante a exposição ao protocolo de estressores, para os sujeitos expostos à condição operante. Por outro lado, o fato de não ter observado diminuição no consumo de água + sacarose por parte dos sujeitos expostos somente ao protocolo de estressores é diferente de todos os estudos realizados no Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP (Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005; Cardoso, 2008 e Oliveira, 2009).

Pereira (2009) sugere que a manipulação neonatal poderia ser uma variável responsável pela diferença entre os resultados de seu estudo e dos anteriores, sugerindo que essa alteraria o consumo de substâncias doces, na fase adulta. Também, que a exposição prévia à sacarose durante as doze semanas anteriores à exposição ao protocolo de estressores poderia ser uma variável responsável por tais

diferenças, uma vez que essa produziria analgesia e atenuaria os efeitos da submissão ao protocolo, apesar de afirmar que tal exposição prévia também ocorreu nos estudos anteriores e não produziu esse resultado. No entanto, nos estudos anteriores, essa exposição não foi de doze semanas, mas de quatro. O número de semanas anteriores ao início do protocolo de estressores, nas quais há realização de testes de consumo de líquidos, poderia ser também uma variável a ser considerada como atenuante dos efeitos da exposição ao protocolo de estressores.

Até o presente momento, o efeito de diminuição e/ ou reversão sobre os efeitos da exposição ao CMS observados nos estudos realizados no Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP envolveram um esquema concorrente FR água - FR água + 8% sacarose ou VI água – VI água + 8% sacarose. Ou seja, nas sessões operantes, o sujeito esteve submetido aos mesmos estímulos a que foi submetido nos testes de consumo de líquidos semanais (água e sacarose), o que poderia sugerir que a exposição aos mesmos estímulos, durante as sessões operantes, seria uma das variáveis responsáveis pela diminuição e/ ou reversão dos efeitos da exposição ao CMS, e não a exposição a uma condição de dependência entre a resposta e a consequência e/ ou a uma condição que permita a produção de estímulos reforçadores. Também, tais resultados não permitem que se afirme que é a condição operante a responsável por tais efeitos ou essa condição operante específica (esquema concorrente FR-FR ou VI-VI, nas duas barras), com esses estímulos reforçadores específicos (água e água + 8% sacarose), uma vez que as condições FR ou VI – água, FR ou VI – água + 8% sacarose foram as únicas investigadas.

Estímulos Reforçadores

De acordo com Skinner (1953/ 1989⁹) o estímulo reforçador é aquele que ocorre após a emissão da resposta e aumenta a probabilidade futura dessa. Em experimentos clássicos, pombos privados de alimento tem a frequência da resposta de bicar aumentada quando essa é seguida da liberação de uma pelota de alimento. Também ratos privados de água apresentam aumento na frequência da resposta de pressão à barra quando essa produz uma gota d'água. Parece, portanto, que estímulos apetitivos, para um animal privado, funcionam como estímulos reforçadores para a resposta que os produz.

Acesso à roda de atividades como estímulo reforçador

Dentre um conjunto de estímulos que podem funcionar como reforçadores, destaca-se, para efeito desse trabalho¹⁰, o acesso à roda de atividades¹¹(Kagan e Berkun, 1954; Premack, 1962, Premack, Schaeffer e Hundt, 1964; Collier e Hirsch, 1971).

Kagan e Berkun (1954) foram os primeiros a demonstrar que correr na roda de atividades poderia aumentar a frequência da resposta de pressão à barra. A partir dessa constatação, um conjunto de experimentos foi desenvolvido para investigar parâmetros dessa relação, tais como os apresentados a seguir¹².

⁹ A edição utilizada no presente trabalho foi a 7ª edição brasileira, traduzida do original, Science and Human Behavior de 1953.

¹⁰ Um dos estímulos reforçadores para a resposta de pressão à barra utilizados no presente trabalho foi o acesso à roda de atividades. Por isso, um conjunto de estudos a isso relacionados são aqui apresentados.

¹¹ Na literatura da área, utiliza-se geralmente os termos *opportunity to run* e *access to running wheel*. O presente trabalho utilizará os termos "oportunidade de correr" e "acesso à roda de atividades" como sinônimos.

¹² O presente trabalho não objetiva realizar uma revisão completa de todos os experimentos envolvendo roda de atividades.

Collier e Hirsch (1971) investigaram o efeito de diferentes valores de esquema de razão fixa (FR1, 5, 10, 20, 40, 6 e 80) sobre a resposta de pressão à barra consequenciada com a oportunidade de correr na roda¹³ e afirmaram que a frequência de resposta aumentou, a densidade de reforçamento diminuiu e as pausas pós-reforçamento aumentaram em função da exigência do esquema de reforçamento.

Com o objetivo de investigar se a privação de alimento aumentaria o valor reforçador da roda de atividades para a resposta de pressão à barra, Pierce, Epling e Boer (1986) realizaram um experimento com 9 ratos (5 fêmeas e 4 machos). A resposta de pressão à barra foi consequenciada com 60 segundos de acesso à roda de atividades em esquema de razão progressiva. O término da sessão se deu quando o animal permaneceu mais de 1 hora sem atingir o critério para reforçamento do FR em vigor ou após 8 horas. O desempenho dos ratos machos foi testado com 100% e 75% do peso *ad lib*. Das fêmeas, com 100%, 85%, 75%, 70% e 65%.

Os resultados obtidos foram: a) 7 dos 9 ratos permaneceram menos tempo na sessão quando estavam a 100% do peso *ad lib*; b) o maior valor de FR foi atingido, para todos os sujeitos, com o peso a 75% *ad lib*; c) para 7 dos 9 ratos, o número de voltas foi maior a 75% do peso *ad lib* e d) o número total de respostas de pressão à barra por sessão atingiu o valor máximo a 75 e 70% do peso.

Pierce, Epling e Boer (1986) afirmam que a privação de alimento parece ter afetado o valor reforçador da roda de atividades, uma vez que o número de voltas e o total de respostas de pressão à barra seguiram um padrão de “U” invertido em função do peso, atingindo o valor máximo quando os sujeitos encontravam-se entre 70 e 75% de seu peso *ad lib*.

¹³ A “oportunidade de andar na roda” ou “acesso à roda de atividades” refere-se ao fato de que a roda de atividades, antes brecada, é desbrecada como consequência da resposta de pressão à barra.

Esses resultados parecem ampliar a discussão dos autores sobre a relação entre privação de alimento e aumento da atividade na roda. Em experimentos anteriores (Epling, Pierce e Stefan, 1983; Epling e Pierce, 1984) ratos machos vivendo em uma gaiola acoplada a uma roda de atividades tiveram, inicialmente, acesso bloqueado à roda e alimento livre. Após 5 dias, o acesso ao alimento foi restrito a 90 minutos diários e, à roda, liberado (menos nesses 90 minutos). Para o grupo controle, a roda ficou brecada e para o experimental, desbrecada. Ainda, um terceiro grupo, não sofreu restrição alimentar, mas passou a ter acesso à roda de atividades.

Em uma semana, o grupo controle adaptou-se à restrição de tempo para alimentação e não mais perdeu peso. O grupo experimental, por sua vez, começou a correr na roda de forma crescente. Quando o correr se tornou excessivo, os animais pararam de comer. O terceiro grupo não apresentou atividade excessiva e comeu da mesma forma que antes do acesso à roda. Ao efeito observado no grupo experimental foi dado o nome de *anorexia por atividade*.

Epling e Pierce (1991) sugerem que o aumento de atividade decorrente da privação alimentar (e conseqüente diminuição no peso corporal) seria um padrão comportamental filogeneticamente determinado. Para algumas espécies, inclusive a humana, em condições de escassez de alimento, animais que se movimentaram e mudaram de lugar, acabaram por encontrar novas fontes de suprimento alimentar e tiveram maiores chances de reprodução. Para outras espécies, nas mesmas condições de escassez de alimento, foi selecionada a resposta de hibernar. Ou seja, diferentes espécies, frente à mesma estimulação ambiental (escassez de alimento) apresentam respostas diferentes que foram filogeneticamente determinadas.

Também com o objetivo de investigar o efeito das mudanças de peso sobre a resposta de pressão à barra mantida pelo acesso à roda de atividades e a quantidade de voltas percorridas, Belke (1996) realizou um experimento com catorze ratos machos. O acesso à água foi livre e a privação de alimento foi conduzida de forma a manipular o peso dos animais. A cada sessão, foi utilizada uma sequência de VI (60, 30, 15, 7.5 e 5 segundos) em ordem randômica. As primeiras sessões ocorreram quando o peso dos animais atingiu 80% do peso *ad lib*. Posteriormente, as sessões ocorreram com o peso a 100% e, por fim, novamente a 80%. Como resultado, observou-se que o número de voltas e a taxa de respostas de pressão à barra foram maiores quando o peso encontrava-se a 80%. Esses resultados parecem corroborar Pierce, Epling e Boer (1986).

Iversen (1993) realizou três experimentos com o objetivo de estabelecer um padrão de respostas de pressão à barra tendo a oportunidade de andar na roda atividades como consequência, em esquemas de razão fixa (Experimento 1), intervalo fixo (Experimento 2) e razão variável (Experimento 3). O equipamento utilizado foi uma roda de atividades que girava nas duas direções, um contador de giros, um freio, uma barra retrátil localizada no centro da roda, um comedouro, uma garrafa d'água e um som de 2000-Hz. As sessões experimentais tiveram duração de aproximadamente 2 horas.

Para estabelecer a resposta de correr na roda como estímulo reforçador, inicialmente expôs-se os sujeitos a sessões (1 a 6) de acesso livre à roda (desbrecada). Posteriormente, a possibilidade de andar na roda foi gradualmente restrita – uma sessão com períodos de 5 minutos com a roda brecada e 1 minuto desbrecada; outra com períodos de 5 minutos brecada e 30 segundos desbrecada e

uma última com períodos de 5 minutos brecada e 15 segundos desbrecada. Somente nos períodos em que a roda esteve desbrecada o som esteve ligado. As respostas de pressão à barra ocorreram durante essas sessões e, portanto, não houve necessidade de modelar a resposta de pressão à barra após as sessões de restrição do acesso à roda.

Após a fase de estabelecimento da resposta de correr na roda sob controle do som, as respostas de pressão à barra passaram a ser consequenciadas com som + oportunidade de correr na roda em esquema de razão fixa (FR) para 3 sujeitos, intervalo fixo (FI) para 4 sujeitos e razão variável (VR) para 3 sujeitos. Os resultados demonstram que a resposta foi instalada e mantida sob controle dos diferentes esquemas de reforçamento, tendo a oportunidade de correr na roda como estímulo reforçador. Em FR, observou-se alta taxa de respostas, com pausas pós-reforço, para os 3 sujeitos. Em FI, observou-se padrão de respostas estável, em frequência menor que em FR. Em VR, também observou-se um padrão de respostas de pressão à barra estável, para 2 dos 3 sujeitos. Iversen (1993) afirma, com base nesses resultados, que esse estímulo parece funcionar como reforçador na ausência de privação de água ou alimento e produzir os mesmos padrões de respostas que água ou alimento nesses esquemas de reforçamento.

Belke (1997) investigou o efeito da duração da oportunidade de andar na roda sobre a resposta de pressão à barra e a quantidade de voltas percorridas. A resposta de pressão à barra foi inicialmente modelada utilizando-se 10% sacarose como estímulo reforçador. Paralelamente, os animais tiveram acesso à roda livre por 30 minutos. Quando a resposta de pressão à barra foi modelada, uma barra retrátil foi inserida na roda de atividades (então brecada) e a resposta de pressão à barra passou

a produzir a oportunidade de correr por 60 segundos. Testaram-se também os efeitos das durações 30s e 120s.

Como resultado, observou-se que, conforme a duração da oportunidade para correr aumentou, a média do número de voltas e a taxa local da resposta de pressão à barra diminuíram, enquanto a latência da resposta após a pausa pós reforçamento aumentou. Esses resultados parecem indicar que durações menores de acesso à roda seriam mais eficientes para manter a resposta de pressão à barra.

Belke e Dunbar (1998) também investigaram os efeitos de diferentes valores de FI (15, 30 e 60 segundos) sobre a resposta de pressão à barra consequenciada com 30 segundos de acesso à roda (Experimento 1), e de diferentes durações de acesso à roda (15, 30 e 90 segundos) em FI 60 segundos (Experimento 2). Os resultados demonstraram, no experimento 1, que as pausas pós reforço (PPR) foram longas, independentemente do valor do FI. As taxas locais de respostas parecem ter aumentado com o aumento do FI, apesar da média de voltas ter-se mantido. No experimento 2, observou-se que tanto a média de voltas quanto de pressão à barra diminuíram e as PPR aumentaram conforme a duração da oportunidade de correr na roda aumentou. Esses resultados parecem corroborar Belke e Heyman (1997).

Ainda sobre a função reforçadora da oportunidade de andar na roda, Belke e Hancock (2003) realizaram dois experimentos que objetivaram investigar os papéis relativos da fadiga e/ ou saciação (efeitos inibitórios), e do valor reforçador do estímulo sobre as pausas pós reforço (PPR) obtidas pelo correr na roda em comparação à sacarose.

Em um esquema FI 30 segundos, a resposta de pressão à barra produzia a oportunidade de correr na roda ou uma gota de sacarose. Cada um desses estímulos

foi sinalizado por um estímulo diferente (luz contínua ou luz intermitente). Seis ratos machos foram sujeitos dos experimentos.

No primeiro experimento, a duração da oportunidade de correr na roda permaneceu constante (15 segundos) enquanto a concentração da sacarose variou (0, 2,5, 5, 10 e 15%). Observou-se que, conforme a concentração diminuiu, a duração da PPR aumentou e a taxa local de respostas diminuiu na presença do estímulo sinalizador de sacarose. Na concentração 2,5%, a duração da PPR e a taxa local de respostas foram similares na presença dos dois estímulos. Em concentrações maiores de sacarose, o acesso à roda de atividades pareceu menos reforçador que a sacarose. Ainda, os efeitos da concentração de sacarose pareceram limitados ao responder para esse estímulo.

No segundo experimento, a concentração de sacarose permaneceu constante (15%) enquanto a duração da oportunidade de correr na roda foi manipulada (5, 10, 15, 45 e 90 segundos). Conforme a duração aumentou, a PPR na presença do estímulo sinalizador da roda aumentou, somente na presença do estímulo sinalizador desse estímulo e a partir da duração de 15 segundos. As taxas locais de resposta aumentaram para as durações 5, 10 e 15 segundos e diminuíram nas durações de 45 e 90 segundos. De um modo geral, segundo Belke e Hancock (2003), as alterações no responder parecem ter sido produzidas principalmente pelas alterações nos valores reforçadores dos estímulos. Ainda, a oportunidade de correr na roda parece ter valor reforçador similar a 2,5% de sacarose para esses ratos.

De um modo geral, de acordo com os experimentos acima apresentados, parece que a oportunidade de correr na roda costuma funcionar como estímulo reforçador para a resposta de pressão à barra, inclusive no que se refere aos padrões

de respostas produzidos por diferentes esquemas de reforçamento tendo o acesso à roda de atividades como reforço. Ainda, a duração da oportunidade de correr na roda parece ser uma variável relevante, uma vez que durações mais curtas (até 15 segundos) costumam produzir taxas de respostas e médias de voltas maiores, e PPR menores que as durações mais longas (acima 15 segundos). Também, a privação de alimento (e consequente diminuição no peso corporal) parece aumentar o valor reforçador da oportunidade de correr na roda.

Objetivo

Com base na discussão anteriormente apresentada de que todos os experimentos realizados no Programa de Estudos Pós Graduated em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento envolveram exposição a uma condição operante em que os estímulos reforçadores foram os mesmos utilizados nos testes de consumo semanais, parece que uma maneira de isolar essa variável seria expor os sujeitos a uma condição operante com estímulos reforçadores diferentes de água e sacarose.

Assim, o presente trabalho teve como objetivo investigar possíveis efeitos da exposição a condições operantes que não envolvessem água ou água + 8% sacarose (presentes no teste de consumo semanal) como estímulos reforçadores, sobre o consumo de água e água + 2% sacarose nos testes de consumo semanal de sujeitos expostos ao protocolo de estressores característico do CMS.

Foram estudadas as condições de reforçamento por alimento e por acesso à roda de atividades, portanto, um estímulo reforçador apetitivo e outro não apetitivo. Ainda, um estímulo – alimento – cuja privação é um dos estressores presentes no

protocolo e outro – acesso à roda de atividades – cuja privação não está diretamente presente no protocolo de estressores.

MÉTODO

Sujeitos

Foram utilizados como sujeitos experimentais 10 (dez) ratos machos da raça *Wistar*, experimentalmente ingênuos, provenientes do Laboratório de Psicologia Experimental da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), que tiveram, desde o desmame, condições de peso, alimentação e local de permanência controlados.

Durante as fases operantes¹⁴, os 4 (quatro) sujeitos (1, 2, 3 e 4) do grupo que passou pela condição de alimento como estímulo reforçador foram mantidos a aproximadamente 85% do peso *ad lib*, restringindo-se o acesso a alimento. Na fase de exposição aos estressores¹⁵, esses sujeitos foram expostos ao regime de privação de alimento previsto no protocolo de estressores do CMS.

Os 4 (quatro) sujeitos (5, 6,7, e 8) que passaram pela condição de roda como estímulo reforçador e o sujeito (9) que não passou por condição operante, não sofreram privação de água e/ ou alimento a não ser aquelas previstas no protocolo de exposição aos estressores.

Ainda, um sujeito (10), que serviu como controle de peso, permaneceu com água e alimento livres durante todo o experimento.

¹⁴ As fases operantes serão pormenorizadamente explicadas na descrição das “condições operantes”.

¹⁵ A fase de exposição aos estressores será detalhadamente explicada na descrição do protocolo de estressores

Equipamento

Balança

Uma balança digital da marca Filizola, com capacidade máxima de 2 quilos e sensibilidade de 0,5 gramas, para pesagem dos animais e ração;

Gaiolas Viveiro

Após o desmame, os sujeitos foram alojados em gaiolas individuais de alumínio, com dimensões de 20 cm X 25 cm X 21 cm, especialmente construídas para facilitar o cuidado – limpeza e alimentação – e alojamento dos mesmos nesse experimento.

Dentro da gaiola, havia um compartimento na parede da frente, a 5 cm do chão, em que se disponibilizava a ração. O bico da garrafa (tipo mamadeira) com água também foi inserida nesta parede da gaiola. Abaixo de cada gaiola havia uma bandeja de alumínio na qual caía o restante da ração.

Os animais permaneceram em uma sala isolada do Laboratório de Psicologia Experimental PUC-SP, medindo 0,90m de largura x 2,0m de profundidade x 2,80m de altura, para que pudesse haver o maior controle possível das condições às quais os sujeitos foram submetidos, principalmente aquelas referentes ao protocolo de estressores, como “iluminação contínua”, “barulho intermitente”, “luz estroboscópica” e “cheiro”. A permanência em gaiolas construídas especificamente para esse experimento e o isolamento do biotério também diminuiu a possibilidade de os sujeitos serem expostos a outras situações aversivas que não as programadas e/ou controladas.

A iluminação da sala seguiu um ciclo de 12 horas, ou seja, a luz permaneceu

acesa por doze horas e apagada por doze horas. Havia um exaustor na parede lateral da sala e um climatizador de ar no chão, 1m à frente da estante em que ficavam as gaiolas. A porta da sala permaneceu fechada a fim de diminuir os ruídos externos.

Nesse *setting*, permaneceram alojados os sujeitos 01 a 09, que foram submetidos ao protocolo de estressores utilizado por Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005), com algumas modificações. O “regime de estresse” a que os sujeitos foram submetidos está descrito no Quadro 2.

O sujeito 10, que serviu como controle de peso, ficou alojado no biotério do laboratório de Psicologia Experimental da PUC-SP, não tendo acesso a nenhum dos estressores. Seu peso foi aferido diariamente e serviu como referência para o controle do peso dos sujeitos 1, 2, 3 e 4, submetidos à privação de alimento.

Caixas Experimentais

Foram utilizados dois tipos de caixas experimentais:

1) Caixa de condicionamento operante *Med Associates*, modelo ENV – 008, colocada dentro de uma caixa de isolamento acústico, de dimensões 67 cm (largura) x 47 cm (altura) x 47 cm (profundidade). No centro da parede esquerda da caixa havia uma barra de pressão colocada a 8 cm do chão e um comedouro no chão, embaixo da barra.

2) Caixa de condicionamento operante *Med Associates*, modelo ENV – 008, colocada dentro de uma caixa de isolamento acústico, de dimensões 87 cm (largura) x 47 cm (altura) x 47 cm (profundidade). Na parede da esquerda da caixa de condicionamento havia uma barra de pressão colocada a 8 cm do chão e, acima da barra, havia um gerador de som para sinalizar quando a roda era desbrecada. Na

parede do fundo da caixa havia uma passagem de 6 cm (largura) x 10 cm (altura) que dava acesso a uma roda de atividade *Med Associates* modelo ENV – 042, equipada com um freio com uma haste de metal com ponta de borracha, que possibilitava travar a roda, acionado por um solenóide de 24 V. A roda continha, ainda, um contador mecânico que registrava o número de $\frac{1}{4}$ de volta em qualquer direção, por sessão.

Cada caixa esteve conectada a uma interface *Med Associates* e um microcomputador equipado com software *Schedule Manager* for Windows, produzido pela *Med Associates*, versão 2.0. O programa permitiu o registro das respostas de pressão à barra.

Estímulos estressores

- Uma lâmpada de luz estroboscópica com capacidade para disparar até 300 flashes por minuto;
- Um aparelho de CD Player e um CD em que estão gravados ruídos;
- Maravalha;
- Dezenove garrafas de água com capacidade para 250 ml;
- Oito objetos de metal redondo de aproximadamente 7 cm de diâmetro e 1,5 cm de altura (latinhas de bala);
- Um desodorante purificador de ar

Teste de consumo de líquidos

- Sacarose para microbiologia do laboratório Merck.

Procedimento

Quando os sujeitos alcançaram quarenta dias de vida, foram alojados em gaiolas individuais, com água e ração livres. Após trinta dias, foi restringida a quantidade de alimento aos sujeitos do grupo que passou pela condição de alimento como estímulo reforçador (sujeitos 1, 2, 3 e 4), de modo a reduzir e manter o peso dos sujeitos a 85% do peso *ad lib*.

Foi aferido o peso, o consumo de água e o de ração diariamente. A medida do consumo de água foi feito a partir da diferença entre o volume em mililitros do líquido disponibilizado e o volume final. A medida da ração foi realizada a partir da diferença entre o peso em gramas da ração disponibilizada e o peso final restante.

Ao longo do experimento, o peso do sujeito 10 serviu como referência para o reajuste do peso *ad lib* dos sujeitos 1, 2, 3 e 4. Como no início do experimento esses sujeitos não haviam, ainda, atingido a estabilidade no peso, semanalmente verificou-se a porcentagem de alteração no peso do sujeito 10, que funcionou como parâmetro do que seria o peso *ad lib* dos sujeitos 1, 2, 3 e 4, gerando um novo peso referência para o cálculo de 85% do peso *ad lib*. Por exemplo, se no 70º dia o sujeito 10 pesou 300 gramas e no 77º dia pesou 330, teve um aumento de 10% do peso. Essa porcentagem (10%) serviria, então, como referência para o recálculo do peso do sujeito 1. Se o sujeito 1 pesou 280 gramas no 70º dia, 85% do seu peso *ad lib* seria 238. No 77º dia, seu peso *ad lib* seria 280 gramas + 10%, o que resultaria 308 gramas. 85% do peso *ad lib* desse sujeito, no 77º dia seria, então, 262 gramas.

O presente trabalho foi composto das seguintes condições experimentais:

- Exposição aos estressores.
- Teste de consumo e de preferência de líquidos;
- Condições operantes.

Exposição aos estressores

Foi realizada uma replicação do protocolo de estímulos estressores baseado no procedimento de CMS proposto Willner e cols. (1987), também utilizado por Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005). Os estressores foram apresentados aos sujeitos em ciclos de sete dias, durante um período de seis semanas, conforme apresentado no Quadro 02.

QUADRO 02: Distribuição semanal do protocolo de estressores, teste de consumo de líquidos e sessão operante.

HORA	DOMINGO	SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA	SÁBADO
00:00	privação água + privação alimento + iluminação contínua	inclinação gaiola	privação água + privação alimento + gaiola suja	privação água + iluminação contínua	privação água + privação alimento + objeto estranho	Privação alimento + agrupa- mento	cheiro
01:00							
02:00							
03:00							
04:00							
05:00				privação água + privação alimento			
06:00							
07:00							
08:00							
09:00							
10:00	Teste de consumo de líquidos						
11:00		luz estroboscó- pica	privação água + privação alimento	estrobosc. + garrafa vazia	acesso restrito a alimento	privação água + privação alimento	
12:00							
13:00							
14:00							
15:00		privação água + alimento	privação água + alimento + barulho intermitente	privação alimento + inclinação gaiola	barulho intermitente		
16:00							
17:00							
18:00	Inclinação gaiola	privação água + privação alimento + gaiola suja	SESSÃO OPERANTE	privação água + privação alimento + objeto estranho	Privação alimento + agrupa- mento	cheiro	privação água + privação alimento
19:00							
20:00			privação água + iluminação contínua				
21:00							
22:00							
23:00							

Os sujeitos foram expostos, como mostra o Quadro 02, aos seguintes estressores, semanalmente, durante os seguintes intervalos de tempo:

1. Inclinação da gaiola: a gaiola viveiro foi inclinada 30° para trás por 24 horas semanais: de domingo às 18hs a 2ª feira às 11hs (17 horas) e às 5ª feiras das 11hs às 18hs (7 horas);

2. Luz estroboscópica – uma luz estroboscópica localizada no chão da sala, na parede oposta à localização das caixas viveiro, permaneceu ligada, disparando 300 flashes por minuto, por 9 horas semanais: às 2ª feiras das 11hs às 13hs (2 horas) e às 4ª feiras das 11hs às 18hs (7 horas);
3. Privação de alimento – os sujeitos sofreram privação de alimento por 94 horas semanais: de 2ª feira às 15hs a 3ª feira às 18hs (27 horas), de 4ª feira às 18hs a 6ª feira às 11hs (44 horas) e de sábado às 11hs a domingo às 10hs (23 horas);
4. Privação de água – os sujeitos sofreram privação de água por 84 horas semanais: de 2ª feira às 15hs a 4ª feira às 11hs (44 horas), de 4ª feira às 18hs a 5ª feira às 11hs (17 horas) e de sábado às 11hs a domingo às 10hs (23 horas);
5. Barulho intermitente – um ruído branco, intermitente, de 85Db, permaneceu ligado por 8hs semanais: às 3ª feiras das 15hs às 17hs (3 horas) e às 6ª feiras das 13hs às 17hs (5 horas);
6. Gaiola suja – a gaiola não foi limpa e maravalha molhada foi espalhada no chão por 17 horas semanais, de 2ª feira às 18hs a 3ª feira às 11hs;
7. Iluminação contínua – a luz da sala permaneceu acesa no período noturno, fazendo com que a sala ficasse iluminada 36 horas seguidas (12hs dia + 12hs noite + 12hs dia) 2 vezes na semana: de sábado às 20hs a domingo às 8hs, e de 3ª feira às 20hs a 4ª feira às 8hs;
8. Exposição a uma garrafa de água vazia após um período de privação – após o período de 44 horas privação de água, foi apresentada ao sujeito uma garrafa de água vazia, uma vez por semana, das 11hs às 12hs às 4ª feiras;

9. Presença de um objeto estranho na gaiola – uma lata redonda de 7cm de diâmetro e 1,5 cm de altura foi colocada dentro da caixa viveiro, , por 17 horas: de 4ª feira às 18hs a 5ª feira às 11hs;
10. Agrupamento – os sujeitos foram agrupados em pares, nas próprias caixas viveiro e nas caixas viveiro desses outros sujeitos, alternadamente, por 17hs semanais, de 5ª feira às 18hs a 6ª feira às 11hs;
11. Acesso restrito a alimento – três pelotas de 2g de ração foram espalhadas pela caixa viveiro após período de 41hs de privação de alimento, uma vez por semana, às 6ª feiras das 11hs às 13hs;
12. Cheiro – um odorizador de ar elétrico foi ligado em frente à estante com as caixas viveiro uma vez por semana, de 6ª feira às 18hs a sábado às 11hs.

Diferentemente do procedimento utilizado por Willner e cols. (1987), e igualmente ao procedimento utilizado por Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005), o estressor “diminuição da temperatura da sala” não foi apresentado aos sujeitos.

O estressor “privação de água”, no procedimento utilizado por Thomaz (2001), Dolabela (2004) e Rodrigues (2005), esteve presente durante todo o experimento, a fim de manter o peso dos sujeitos a 85% do peso *ad lib*. No presente estudo, ocorreu conforme proposto por Willner e cols. (1987), somente durante a exposição ao protocolo de estressores.

A privação de alimento, para os sujeitos 1, 2, 3 e 4, antes e após a submissão ao protocolo de estressores, teve como critério a quantidade de ração, que foi disponibilizada diariamente, de modo a manter o peso do sujeito a 85% do peso *ad*

lib. Durante o protocolo de estressores, a privação de alimento teve como critério o tempo, de acordo com o previsto por Willner e cols. (1987). O Quadro 03 destaca os períodos de privação de água e alimento ao longo do protocolo de estressores.

QUADRO 03: Distribuição semanal da privação de água e alimento durante a exposição ao protocolo de estressores.

HORA	DOMINGO	SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA	SÁBADO
00:00	privação água + alimento		privação água + alimento	privação água	privação água + alimento	privação alimento	
01:00							
02:00							
03:00							
04:00							
05:00							
06:00							
07:00							
08:00							
09:00							
10:00	Teste de consumo de líquidos						
11:00		privação água + alimento	SESSÃO OPERANTE	privação água + alimento	privação alimento		privação água + alimento
12:00							
13:00							
14:00							
15:00							
16:00							
17:00							
18:00							
19:00							
20:00							
21:00							
22:00							
23:00							

Tanto a privação de alimento como a de água ocorreram em três períodos, de 23, 17 e 44 horas. Desses, houve um período de 23 horas, um de 27 e outro de 17 horas em que tais privações foram concomitantes.

Teste de consumo e de preferência de líquidos

a) Pré testes

Quando os sujeitos atingiram 80 dias de vida, foi realizado o primeiro pré-teste de ingestão de água + 2% sacarose (doravante denominada ‘solução de sacarose’), com uma mamadeira, após privação de 23 horas de água e ração. O segundo pré-teste ocorreu com um intervalo de sete dias do primeiro. Nesses, uma mamadeira contendo a solução de sacarose foi disponibilizada por um período de 01 (uma) hora. No primeiro pré-teste, a mamadeira foi disponibilizada do lado esquerdo da parede frontal da gaiola viveiro, a 5 cm da base da gaiola. No segundo, foi disponibilizada do lado direito, também a 5 cm da base da gaiola. O consumo foi medido a partir da diferença entre o líquido disponibilizado e o total restante.

b) Testes

Após sete dias do segundo pré-teste¹⁶ (quando os sujeitos estavam com 94 dias), e até o final do experimento, foram realizados, uma vez por semana e após 23 horas de privação de água e ração, os testes de consumo de líquidos e de preferência de líquidos, com duas garrafas, uma com água e outra com solução de sacarose, até o final do experimento. Nesses testes, duas garrafas com 250 ml de volume foram colocadas na parede frontal da caixa viveiro, a 5 cm da base da gaiola, equidistantes da parede lateral. As garrafas foram contrabalançadas entre os lados direito e esquerdo da caixa viveiro, isto é, o lado em que as mamadeiras com água e solução de sacarose foram disponibilizadas era alterado a cada semana.

¹⁶ O dia do primeiro teste de consumo semanal com água e sacarose será considerado o dia 1, no presente experimento.

Ao final de um período de 01 (uma) hora, foi medida a quantidade de líquido consumido, em cada mamadeira, a partir da diferença entre o volume em mililitros do líquido disponibilizado e o volume final restante.

Os testes de consumo de líquido com duas garrafas foram realizados nos dias 01, 08, 15, 22 (antes da submissão ao protocolo de estressores), 29, 36, 43, 50, 57, 64 (durante exposição ao protocolo de estressores), 71, 78 e 85 (após submissão ao protocolo de estressores).

Condições operantes

O presente trabalho envolveu duas condições operantes:

- Pressão à barra dando acesso à roda de atividades como estímulo conseqüente
- Pressão à barra tendo alimento como estímulo conseqüente

Pressão à barra dando acesso à roda de atividades como estímulo conseqüente

Quando os sujeitos atingiram 81 dias (um dia após primeiro pré-teste de consumo de líquido) foi iniciada a modelagem da resposta de andar na roda, baseada no procedimento de redução proposto por Iversen (1993). Todas as sessões tiveram duração de 30 (trinta) minutos. Quando a roda esteve desbrecada, o som emitido pelo gerador de som dentro da caixa experimental esteve ligado. Quando a roda foi brecada, o som foi desligado.

Na primeira semana, por três vezes, em dias alternados, os sujeitos foram expostos à roda de atividades desbrecada, por 30 minutos. Na segunda semana, as sessões também ocorreram em dias alternados. Na primeira sessão, cada período de 5 minutos de roda brecada foi seguido de 1 minuto de roda desbrecada. Na segunda sessão, cada período de 5 minutos de roda brecada foi seguido de 30 segundos de

roda desbrecada. Na terceira sessão, 5 minutos de roda brecada foi seguido de 15 segundos de roda desbrecada.

Iversen (1993) afirma que a resposta de pressão à barra ocorreu naturalmente para seus sujeitos, não exigindo modelagem dessa resposta, mas a barra encontrava-se na parede da roda, em seu experimento. Belke e Heyman (1997) modelaram a resposta de pressão à barra com sacarose e posteriormente essa resposta passou a produzir a oportunidade de correr na roda. O presente experimento baseou-se nesse (1997) e, na terceira semana, após privação de 24hs de alimento, a resposta de pressão à barra foi modelada, tendo alimento como estímulo reforçador, porque a) em pré-testes anteriores, com outros sujeitos, observou-se não ser rápida a modelagem da resposta de pressão à barra tendo acesso à roda de atividades como estímulo reforçador, chegando-se a gastar até 8 sessões para modelagem dessa resposta; b) o presente trabalho tinha que seguir um protocolo pré-determinado relacionado ao regime de estressores e c) a exposição a muitas sessões operantes antes dos estressores poderia alterar o efeito da submissão a esses e, portanto, comprometer os dados. Com isso, esse procedimento de modelagem da resposta de pressão à barra foi adotado e a resposta de pressão à barra foi modelada já na primeira sessão.

Na segunda sessão, os sujeitos foram submetidos a uma condição na qual a resposta de pressão à barra produziu acesso à roda desbrecada por 15 segundos. Na terceira sessão da semana, a resposta de pressão à barra produziu 10 segundos de acesso à roda desbrecada. Essa condição – pressão à barra tendo como consequência 10 segundos de acesso à roda desbrecada, foi a utilizada nas demais sessões, até o final do experimento.

Da quarta a sexta semanas (correspondentes ao 2º, 3º e 4º testes de consumo de líquidos antes da exposição aos estressores), e após a exposição aos estressores, as sessões ocorreram duas vezes por semana, à terças e sextas-feiras, entre 18 e 20hs. Durante a exposição aos estressores, as sessões ocorreram uma vez por semana, à terças-feiras, entre 18 e 20hs¹⁷.

Pressão à barra tendo alimento como estímulo conseqüente

Quando os sujeitos atingiram 81 dias (um dia após primeiro pré-teste de consumo de líquido) foi iniciada a modelagem da resposta de pressão à barra. A resposta de pressão à barra de todos os sujeitos foi modelada já na primeira sessão e a segunda sessão foi de reforçamento contínuo da resposta (CRF).

Na segunda semana, as respostas foram reforçadas em FR2 na primeira sessão e FR4 na segunda sessão. Na terceira semana, as respostas de pressão à barra de dois sujeitos foram reforçadas em FR5 na primeira sessão e FR6 na segunda sessão. As respostas de pressão à barra desses animais foram reforçadas em FR6 até o final do experimento. Os outros dois sujeitos desse grupo tiveram as respostas de pressão à barra reforçadas em FR8 na segunda sessão da terceira semana. Na quarta semana, reforçadas em FR10 na primeira sessão e em FR12 da segunda sessão dessa semana até o final do experimento.

As sessões desse grupo, antes (incluindo a fase de modelagem da resposta) e após a exposição ao protocolo de estressores, ocorreram duas vezes por semana. Durante o período de exposição aos estressores, ocorreram uma vez por semana.

¹⁷ As sessões de cada um dos sujeitos o sempre na mesma hora. O sujeito 01 iniciou as sessões sempre às 18hs, o 02 às 18:30, o 03 às 19hs e o sujeito 04 à 19:30hs, ao longo de todo o experimento.

O Quadro 04 sistematiza o procedimento a que os sujeitos experimentais foram expostos.

QUADRO 04: Sistematização do procedimento, ao longo das semanas, em relação aos pré testes com uma garrafa (solução de sacarose), testes de consumo com 2 garrafas (água e solução de sacarose), condições operantes e protocolo de estressores

				Dias 1 a 7	Dias 8 a 22	Dias 23 a 64	Dias 65 a 85
Grupo roda	<i>Teste consumo</i>	Pré teste 1	Pré teste 2	Teste 1	Testes 2 a 4	Testes 5 a 10	Testes 11 a 13
	<i>Condição operante</i>	modelagem roda	modelagem roda	modelagem PB + PB - roda	2x semana	1x semana	2x semana
	<i>Protocolo estressores</i>					diariamente	
alimento FR6	<i>Teste consumo</i>	Pré teste 1	Pré teste 2	Teste 1	Testes 2 a 4	Testes 5 a 10	Testes 11 a 13
	<i>Condição operante</i>	modelagem PB	PB FR2 e 4	PB FR 5, 6	2x semana FR6	1x semana	2x semana
	<i>Protocolo estressores</i>					diariamente	
alimento FR12	<i>Teste consumo</i>	Pré teste 1	Pré teste 2	1	Testes 2 a 4	Testes 5 a 10	Testes 11 a 13
	<i>Condição operante</i>	modelagem PB	PB FR2 e 4	FR 5, 6	2x semana FR12	1x semana	2x semana
	<i>Protocolo estressores</i>					diariamente	

Delineamento Experimental

O Quadro 05 indica as condições às quais os diferentes sujeitos foram submetidos após o início das condições operantes.

QUADRO 05: Condições às quais os sujeitos foram submetidos a partir do início das condições operantes.

Sujeito	Estressores	Teste consumo	Alimento - FR6	Alimento - FR12	Roda
01	X	X	X		
02	X	X		X	
03	X	X		X	
04	X	X	X		
05	X	X			X
06	X	X			X
07	X	X			X
08	X	X			X
09	X	X			
10	Controle de peso				

Os sujeitos 01 e 04 foram submetidos aos testes de consumo de líquidos semanais e à condição operante pressão à barra - alimento em um esquema FR6, duas vezes por semana, nas quatro semanas anteriores ao início do protocolo de estressores. Foram, então submetidos aos estressores, testes de consumo de líquido semanais e condição operante pressão à barra - alimento em esquema FR6 uma vez por semana, por seis semanas. Posteriormente, foram submetidos ao teste de consumo de líquido semanal e à condição operante duas vezes por semana, por mais três semanas.

Os sujeitos 02 e 03 foram submetidos à mesmas condições que os sujeitos 01 e 04, com a diferença de que a condição operante envolveu reforçamento em FR12. Os sujeitos desse grupo serão doravante também denominados “sujeitos do alimento”.

Os sujeitos 05, 06, 07 e 08 foram submetidos aos testes de consumo de líquidos semanais e à condição operante pressão à barra – acesso à roda de atividades duas vezes por semana, nas quatro semanas anteriores à exposição aos estressores. Durante a exposição, que durou seis semanas, participaram do teste de consumo de líquido e da condição operante pressão à barra – roda uma vez por semana. Nas

últimas três semanas, foram submetidos aos testes de consumo de líquidos semanais e à condição operante pressão à barra – roda duas vezes por semana. Os sujeitos desse grupo também serão, a seguir, denominados “sujeitos da roda”.

O sujeito 09 foi exposto a todos os testes de consumo de líquido, antes (quatro semanas), durante (seis semanas) e após (três semanas) a exposição aos estressores e a esse último por seis semanas. Esse sujeito será adiante também denominado “sujeito controle”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Peso corporal dos sujeitos

As Figuras 01 e 02 mostram o peso corporal diário dos sujeitos 01, 02, 03, 04, 05, 06, 07, 08, 09 e 10 ao longo do estudo.

FIGURA 01: Peso dos sujeitos 01 a 10 ao longo do experimento. As linhas verticais pontilhadas indicam o início e fim da exposição ao protocolo de estressores.

FIGURA 02: Peso em gramas dos sujeitos 01 a 10 ao longo do experimento. O espaço entre linhas verticais corresponde ao Período de exposição ao protocolo de estressores.

Inicialmente, observa-se que o peso de todos os sujeitos tem tendência crescente antes da exposição aos estressores, mesmo os quatro submetidos à privação de alimento e apesar das privações semanais para testes de consumo de líquidos.

A Figura 01 também mostra que, durante os estressores, o peso dos sujeitos 01 a 09 oscila de forma semelhante, com maior declínio nos dias condizentes às privações de água e alimento. Somente o peso do sujeito controle (10) não diminui nesse período.

Mais claramente na Figura 02, nota-se que, antes da exposição ao protocolo de estressores, o peso dos sujeitos 01 a 04 inicialmente diminuiu, em função da privação de alimento, necessária para as sessões operantes que envolviam alimento com estímulo reforçador. Posteriormente, pareceu acompanhar o mesmo padrão da curva de peso dos demais sujeitos. A diminuição do peso deles nesse período, portanto, deveu-se principalmente a essa privação diária, que não impediu o aumento de peso nas mesmas proporções do sujeito controle. Os sujeitos 05 a 08, antes da exposição aos estressores, apresentaram diminuições pontuais de peso, que correspondem às privações de água e alimento anteriores aos testes de consumo semanais. Salvo essas, a curva de peso parece seguir o mesmo padrão da curva do sujeito 10.

Isso parece indicar que as condições de privação semanais necessárias para os testes de consumo e as sessões operantes que envolviam atividade na roda não tiveram efeito sobre o padrão de aumento do peso corporal dos sujeitos, antes da exposição aos estressores.

Com o início dos estressores, a curva de peso de todos os sujeitos (01 a 09) submetidos a esses parece indicar que a exposição teve o efeito de diminuição do peso corporal para todos, principalmente a partir da quarta semana.

Para os sujeitos 01 a 08, o peso corporal não diminuiu a menos de 80% do peso apresentado antes desse período e, com o término dos estressores, foi rapidamente recuperado, voltando aos valores apresentados antes da exposição. O peso corporal do sujeito 09, que foi exposto somente aos estressores, apesar de ter diminuído de forma semelhante à dos demais sujeitos (tendo ultrapassado 80% do peso anterior a esse período somente em 4 medidas) demorou mais para subir do que para os demais sujeitos, não tendo atingido, até a última medida (após três semanas), o peso observado antes do início da exposição.

As Figuras 03, 04 e 05 referem-se à média de peso corporal semanal e porcentagem de perda desse, e permitem observar de outra forma a alteração no peso corporal com o início da submissão aos estressores.

A Figura 03 mostra a média semanal do peso corporal dos sujeitos 01 a 09, bem como a porcentagem de perda de peso em comparação ao peso no início da exposição aos estressores.

A Figura 04 mostra a alteração da média semanal do peso corporal, em comparação à semana anterior, durante a exposição aos estressores e na primeira semana após o término dessa.

A Figura 05 mostra a porcentagem da perda de peso corporal semanal nas últimas três semanas (08, 09 e 10) durante os estressores e na última semana do experimento (semana 13).

FIGURA 03: Média semanal do peso dos sujeitos 01 a 09 e porcentagem de perda de peso em comparação ao peso anterior à exposição ao protocolo de estressores. O intervalo entre linhas verticais corresponde ao período de exposição ao protocolo de estressores.

FIGURA 04: Porcentagem de alteração da média do peso semanal, em comparação ao teste anterior, durante a exposição aos estressores e na primeira semana após, dos sujeitos 01 a 09.

FIGURA 05: Porcentagem de perda de peso nas três últimas semanas (8, 9, 10) durante a exposição aos estressores e na última semana (13) do experimento.

Observa-se, nas Figuras 03 e 04, que, com o início da exposição aos estressores, a perda de peso corporal dos sujeitos ocorre ao longo da exposição. Salvo para o sujeito 02, a maior perda de peso ocorre nas duas primeiras semanas. Ainda, observa-se que já na última semana de submissão aos estressores, o peso aumentou em comparação à semana anterior, exceto para o sujeito 05 e inclusive para o sujeito 09. Com o término da submissão, já na primeira semana, observa-se que a porcentagem de perda de peso corporal semanal em comparação àquele observado antes da exposição ao protocolo de estressores foi semelhante à observada na primeira semana de exposição aos estressores para os sujeitos 01 a 08 (submetidos também às sessões operantes).

Na Figura 05, observa-se que, em média, o peso diminuiu de 9,3% (sujeito 03) a 15,3% (sujeito 07) nas últimas 3 semanas de submissão aos estressores e, na última semana, foi recuperado, ficando no máximo 3,5% menor que o observado antes da exposição, para os sujeitos expostos também à condição operante. Para três sujeitos (01, 02 e 03), ainda, a média semanal do peso ultrapassou aquela observada antes da submissão.

O sujeito 09, que não foi exposto à condição operante, apresentou, a partir da terceira semana, a maior perda de peso, bem como a menor recuperação ao término do protocolo, conforme pode ser observado nas Figuras 03 e 04.

Nota-se também na Figura 05 que o sujeito que mais perdeu peso foi esse (nas últimas três semanas de exposição aos estressores, essa perda foi de 16,8%) e, na última semana, a média do peso desse sujeito estava ainda 11,3% menor do que o observado anteriormente ao início da submissão.

Ainda, conforme se pode observar na Figura 05, parece que os sujeitos do alimento, principalmente os sujeitos 02 e 03 – em que o esquema nessa condição foi FR12 - tiveram uma diminuição de peso menor do que os sujeitos da roda. Isso poderia dever-se tanto ao maior consumo de alimento por parte dos sujeitos 01, 02, 03 e 04 – pois o faziam também durante a sessão – quanto à atividade realizada pelos sujeitos 05 a 08, que poderia diminuir o peso corporal.

Esses resultados sobre a diminuição e recuperação do peso parecem corroborar os observados por Willner e cols. (1987), Thomaz (2001), Dolabela (2004), Rodrigues (2005), Oliveira (2009) e a maioria dos estudos sobre CMS.

Consumo de alimento e água na gaiola viveiro

A Figura 06 mostra a média semanal do consumo diário de água e alimento dos sujeitos 01 a 09, antes, durante e após a exposição ao protocolo de estressores, bem como a média desses valores por período. Estão incluídos nesses valores o alimento consumido na gaiola viveiro aferido diariamente e o consumido pelos sujeitos 01, 02, 03 e 04 nas sessões operantes.

Os resultados relativos ao consumo de água e alimento são apresentados em médias semanais porque, diferentemente dos períodos pré e pós, durante a exposição aos estressores, em função da distribuição desses ao longo da semana, houve alguns dias em que os animais não tiveram acesso a água e/ ou alimento. Após esses dias de privação, costumaram consumir em maiores quantidades que as observadas nos períodos pré e pós estressores, em que o acesso a água e alimento foi livre. Esse consumo local, após um grande período de privação, poderia dar a impressão de que o consumo aumentaria durante o protocolo. A média no consumo da semana

permitiria, portanto, uma comparação aparentemente mais clara com os outros dois períodos, em que o alimento esteve disponível diariamente.

Figura 06: Média semanal do consumo diário de água e alimento. As linhas verticais delimitam o período de exposição ao protocolo de estressores.

De um modo geral, os resultados demonstram que, para todos os sujeitos, pareceu não haver variação no padrão médio de consumo semanal de água e alimento antes, durante e após a exposição aos estressores. Com relação à média do consumo de água, observa-se que, durante a exposição, diminuiu entre 6,7% (sujeito 02) e 1,5% (sujeito 05). Depois, não variou para o sujeito 07 e o aumento foi menor que 10% para sete sujeitos.

Quanto ao consumo de alimento, durante a exposição aos estressores, observa-se variação entre um aumento de 3,6% (sujeitos 01 e 02) e diminuição de 7,4% (sujeito 03). Depois da exposição, a média de consumo de alimento variou entre um aumento de 5,2% (sujeito 08) e uma diminuição de 4,8% (sujeito 06). Parece, portanto, que a média semanal do consumo de alimento e água ao longo das semanas, manteve-se estável.

Os sujeitos 01, 02, 03 e 04 foram expostos a dois tipos de privação diferentes ao longo do experimento, 1) privação de alimento para manter 85% do peso *ad lib* nos períodos antes e após protocolo de estressores e 2) privações de água e alimento previstas no protocolo, correspondendo a uma condição de privação maior que a anterior. Apesar disso, a quantidade semanal média de alimento e água consumida não parece ter variado.

Os sujeitos 05, 06, 07 e 08 não foram diariamente submetidos à privação de água e/ ou alimento antes e após a exposição aos estressores e também apresentaram consumo médio semanal de água e alimento nesses períodos semelhante àquele observado quando submetidos às privações de água e alimento previstas no protocolo de estressores.

Pierce e cols. (1986) sugerem que a atividade na roda costuma afetar o consumo de alimento e, conseqüentemente, o peso corporal. Nesse sentido, ou a atividade na roda duas vezes por semana afetou o consumo de água e/ ou alimento na mesma proporção que as privações do protocolo somadas à atividade semanal na roda, ou as sessões operantes não tiveram efeito sobre o consumo semanal de água e alimento, diferentemente do observado no peso corporal.

Os resultados relativos à média semanal de consumo de água e alimento parecem indicar, portanto, que as privações durante o período de exposição aos estressores permitem, pelo menos, consumo de água e alimento semelhante àquele obtido antes e após esse período. Isto é, embora os sujeitos fiquem períodos sem acesso a água e/ ou alimento, em função da distribuição dos estressores, quando têm acesso a esses parecem compensar a quantidade não consumida no dia anterior, consumindo em um dia quantidade superior àquela consumida quando têm acesso diário.

Por outro lado, observa-se que a média semanal do peso corporal de todos os sujeitos submetidos aos estressores diminuiu claramente durante esse período. Parece que o padrão de consumo de água e alimento, que envolveu longos períodos de privação em combinação a períodos de consumo livre, seria o responsável por tal diminuição de peso.

Essa diminuição no peso e manutenção na média do consumo de água e alimento foi também observada por Rodrigues (2005) e Oliveira (2009).

A Figura 07 mostra a média dessas medidas de todos os sujeitos do alimento e da roda.

FIGURA 07: Média do consumo semanal de água e alimento antes, durante e depois, do sujeito que não foi exposto a condição operante, dos sujeitos em que a condição operante envolveu alimento como estímulo reforçador e dos sujeitos em que a condição operante envolveu acesso à roda de atividades como estímulo reforçador.

Inicialmente, observa-se que, de um modo geral, o consumo de água pareceu sofrer mais influência das condições experimentais do que o consumo de alimento.

Também, nota-se que o consumo de água e alimento dos sujeitos da roda (05 a 08) foi 9% maior antes, 14,5% durante e 13,6% depois da exposição aos estressores

do que o consumo de água e alimento diários dos sujeitos do alimento (01 a 04). Relação semelhante foi observada no sujeito controle.

Observa-se, ainda, que o consumo de alimento manteve-se constante para esses grupos e que o de água diminuiu 1,4% para o sujeito 09; 2,7% 05 a 08 e 6% para os sujeitos 01 a 04. Com o término dos estressores, o consumo de água aumentou 5,6% para os sujeitos 05 a 09; e 6,4% para os sujeitos 01 a 04.

A diferença entre os sujeitos do alimento e os demais sujeitos poderia ser efeito da mudança no regime de privação de alimento desses últimos que, como já descrito, foram expostos também a privação antes e após a exposição aos estressores, em função das sessões operantes. No entanto, apesar de esses sujeitos terem sido privados de alimento antes dos estressores, foi o consumo de água que diminuiu durante a exposição, quando todos os sujeitos passam pela mesma privação de água e alimento, principalmente para esse grupo.

Testes semanais de consumo líquidos

A Figura 08 mostra o total de consumo de líquidos (água e água + 2% sacarose) e a média desse consumo, nos testes semanais, para os sujeitos 01 a 09, antes durante e depois da exposição aos estressores.

FIGURA 08: Consumo total de líquido (água e água + 2% sacarose) dos sujeitos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 nos testes semanais de consumo de líquidos. O intervalo entre linhas pontilhadas representa o intervalo de exposição aos estressores.

Observa-se que, para todos os sujeitos, o consumo de solução de sacarose foi maior que o de água em todos os testes.

Para o sujeito 09, que passou somente pelos estressores, antes dessa, o consumo total de líquidos foi o maior e o mais estável dentre todos os sujeitos, variando de 27 ml nos dois primeiros testes a 28 ml no dois seguintes. Durante a exposição, o consumo de líquidos desse mesmo sujeito diminuiu ao longo dos testes, mais claramente a partir do quarto teste, chegando a ser 41,4% menor do que o observado no teste 4. Em média, o consumo total de líquidos durante a submissão aos estressores foi 19,6% menor do que o observado antes da exposição. Com o término desse período, o consumo alcança somente o valor observado no quarto teste realizado durante o período de estressores. Apesar de maior do que nos últimos dois testes realizados durante a exposição aos estressores, esse valor foi ainda 9,8% menor, em média, que o observado durante a exposição.

Para os demais sujeitos, que passaram também pela condição operante, o consumo total de líquidos variou ao longo dos testes, inclusive antes da exposição aos estressores. Isso poderia indicar que a mera exposição a uma condição operante afeta o consumo de água e solução de sacarose. Exceto para o sujeito 06, que apresentou a maior média de consumo antes e durante a exposição, o consumo de líquidos nos testes de consumo semanais antes da submissão aos estressores foi menor que durante ou após essa.

Na média, para todos os sujeitos expostos a uma condição operante, o consumo total de líquidos aumentou durante a submissão aos estressores. Tal aumento foi abaixo de 11% para os sujeitos 01, 05 e 06 e acima de 20% para os demais sujeitos, chegando a 81,3% para o sujeito 04. Com o término da submissão, o

consumo diminuiu para cinco sujeitos, manteve-se para o sujeito 03 e aumentou para dois sujeitos. A diminuição variou de 8,3% (sujeito 04) a 20% (sujeito 06) e os aumentos foram de 3,5% (sujeito 05) e 8,5% (sujeito 08).

No conjunto, o consumo total de líquidos nos testes de consumo foi menor para os sujeitos do alimento, ao longo de todo o experimento (20,4 ml antes; 28,4 ml durante e 26,2 ml depois da exposição aos estressores) do que para os sujeitos expostos da roda (26,7 ml antes; 30,7 ml durante e 28,9 ml depois da submissão). Durante a exposição aos estressores, o consumo total de líquidos nos testes de consumo, para os sujeitos 01 a 04 foi 42,7% maior que o observado antes da exposição, enquanto que para os sujeitos 05 a 08, foi apenas 17% maior. Com o término dos estressores, o consumo total de líquidos dos sujeitos 01 a 04 diminuiu 8,2% do observado durante a exposição e aumentou 5,1% para os sujeitos 05 a 08. Nota-se, portanto, que o grupo exposto à condição operante com alimento foi o que apresentou, na média, menor consumo de líquidos e maior variação entre as fases experimentais.

Além do menor consumo total de líquidos nos testes de consumo e de maior variação entre as fases observados no grupo de alimento, houve também nesse grupo menor consumo de água e alimento diários na gaiola viveiro e maior variação no consumo de água nas diferentes fases experimentais. Da mesma forma que sugerido anteriormente, essa diferença possivelmente deve-se ao fato de que esses sujeitos, além de expostos às privações de água e alimento previstas no protocolo de estressores enquanto esse esteve em vigor, foram também expostos a uma privação de alimento diária antes e após tal exposição, em função das sessões operantes.

Aumento do consumo de líquidos durante a exposição aos estressores também foi observada por Oliveira (2009), cujos sujeitos também foram expostos a duas condições de privação semelhantes à do presente estudo. Isso fortaleceria a hipótese de que a diferença na privação seria a responsável pela diferença no consumo de líquidos nos testes de consumo semanais.

A Figura 09 mostra o consumo de água ou solução de sacarose, bem como a média desse consumo. A Figura 10 apresenta a porcentagem de consumo de solução de sacarose sobre o consumo líquido total, nos testes de consumo de líquido semanais, dos sujeitos 01 a 09, antes, durante e após a submissão aos estressores.

Figura 09: Consumo de água ou solução de sacarose dos sujeitos 01 a 09 nos testes de consumo semanais. O espaço entre as linhas verticais corresponde ao período de exposição aos estressores.

FIGURA 10 : Porcentagem de solução de sacarose consumida nos testes de consumo de líquidos semanais pelos sujeitos 01 a 09. O intervalo entre linhas pontilhadas representa o período de submissão aos estressores.

Observa-se que o consumo de solução de sacarose em proporção ao consumo total de líquidos variou menos de 10%, na média, entre as fases experimentais, enquanto que o consumo absoluto de solução de sacarose apresentou maior variação. Essa diferença pode ter sido devida ao efeito chão observado no consumo de água.

O sujeito controle, que não foi exposto a nenhuma condição operante, apresentou o maior e mais estável consumo de solução de sacarose antes da exposição aos estressores. Durante a exposição, o consumo de solução de sacarose decresceu, sendo que o decréscimo foi mais acentuado a partir da quarta semana (teste 08). Nos últimos três testes durante a exposição foi 46,2% menor do que antes e, na média, o consumo diminuiu 28%. Com o término da submissão, o consumo de solução de sacarose aumentou em relação aos três últimos testes, mas ainda manteve-se baixo em comparação aos testes anteriores aos estressores. Na média, o consumo foi 11,1% menor do que o observado durante a exposição. Houve consumo de água em todos os testes, porém sempre menor que o de água + 2% sacarose. Na média, a porcentagem de solução de sacarose consumida foi de 89,5% antes da exposição ao protocolo de estressores, 79,3% durante e 80,3% depois.

Da mesma forma que o observado nos estudos conduzidos por Willner e cols. (1987), Thomaz (2001), Dolabela (2004), Rodrigues (2005), Cardoso (2008) e Oliveira (2009) a exposição ao protocolo de estressores diminuiu o consumo e proporção de solução de sacarose e esses mantiveram-se baixos mesmo após o fim da exposição aos estressores.

Em relação aos sujeitos 01 a 08, que foram também expostos a uma condição operante, o consumo de solução de sacarose oscilou a cada teste, mesmo antes da exposição aos estressores. Isso poderia indicar que a exposição à condição operante

interferiu na estabilidade do consumo de líquidos nos testes de consumo semanais. Na média, antes da exposição aos estressores, o consumo de solução de sacarose variou entre 13,3ml (sujeito 04) e 26,8ml (sujeito 06) e a proporção de solução de sacarose entre 95% (sujeito 08) e 78% (sujeito 06).

Durante a submissão aos estressores, o consumo e a porcentagem de solução de sacarose continuaram oscilando entre os testes. Na média, o consumo de solução de sacarose aumentou para todos os sujeitos. O maior aumento foi de 82,7% (sujeito 04) e o menor de 4,3% (sujeito 05). Já o consumo proporcional de solução de sacarose diminuiu para cinco dos oito sujeitos. Salvo para o sujeito 06, que aumentou 15% e para o sujeito 08, que diminuiu 15,3%, a alteração na porcentagem de consumo não foi maior que 10%.

Com o término da exposição aos estressores, o consumo de solução de sacarose, na média, aumentou para quatro sujeitos (03, 05, 07 e 08) , e diminuiu para os outro quatro, em comparação aos valores observados durante a submissão. Tal aumento variou entre 2,5% (sujeito 03) e 35,2% (sujeito 08) e a diminuição variou de 23,5% (sujeito 06) a 5,3% (sujeitos 04 e 05). Nota-se, portanto, que três dos quatro dos sujeitos que apresentaram aumento no consumo de solução de sacarose são do grupo da roda e três dos quatro que apresentaram diminuição são do grupo do alimento. Por outro lado, a porcentagem de consumo de solução sacarose aumentou para cinco sujeitos, manteve-se para o sujeito 02 e diminuiu para dois sujeitos. Salvo para o sujeito 08, cujo aumento foi de 11,4%, para os outros cinco sujeitos esse foi menor que 9%. Os sujeitos 01 e 06 apresentaram diminuição menor que 7%.

Ainda, observa-se que o consumo de água apresentou, na média, variações menores para os sujeitos 01 a 04 (no máximo 2,5 ml – sujeito 03) do que para os

sujeitos 05 a 08 (no máximo 5,2ml – sujeito 08). Em termos absolutos, o consumo de água foi baixo e variou poucos mililitros, apesar de, percentualmente, essa variação ter sido superior a 100% em alguns casos. No entanto, parece que as pequenas alterações no consumo de água, em termos absolutos, foram responsáveis pela diferença entre porcentagem e consumo absoluto de solução de sacarose.

Foi observado um efeito específico, no teste 11, o primeiro teste após o término do protocolo, para os sujeitos 01, 02 e 04: o consumo de solução de sacarose foi menor do que em todos os testes realizados durante a exposição. Isso ocorreu também para o sujeito 07, porém de forma menos acentuada e, no teste 12, para os sujeitos 03 e 06. Tal diminuição parece ser mais clara, portanto, para os sujeitos do alimento e, portanto, expostos a duas condições diferentes de privação.

Esses resultados corroboram Oliveira (2009), que também observou maior consumo de solução de sacarose durante a exposição aos estressores e uma diminuição acentuada nesse consumo no primeiro teste após tal exposição, para os sujeitos expostos ao protocolo de estressores e à caixa de atividades. Dois dos sujeitos de Pereira (2009) expostos ao protocolo de estressores completo e às sessões operantes também apresentaram diminuição no consumo de solução de sacarose no teste seguinte ao término do protocolo de estressores.

É possível que essa diminuição no consumo de solução de sacarose nos testes 11 e/ ou 12 seja um efeito retardado da exposição aos e estressores. Seria como se a exposição à condição operante fizesse com que a diminuição do valor reforçador da água com sacarose ocorresse mais tardiamente, podendo ser observado somente na “sétima” semana (teste 11). Muscat e Willner (1992) afirmam que somente um estressor não é capaz de produzir os mesmos efeitos do conjunto de estressores

utilizados no protocolo. Nesse sentido, a privação de alimento antes da exposição não mimetizaria uma condição de exposição ao um protocolo de estressores. Sampson e cols. (1991) afirmam que os efeitos da submissão ao protocolo de estressores pode perdurar por até quatro meses. É possível, então, que após seis semanas de exposição a um conjunto de estressores, na “sétima” semana, quando ainda há um “estressor” presente (privação de alimento), esse estressor, em conjunto com o efeito retardado do protocolo, tenham sido responsáveis pela diminuição no consumo de água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais. A recuperação observada nas semanas seguintes, por sua vez, seria produto da distância do protocolo em conjunto com a submissão às sessões operantes.

É possível que a condição operante atenua a produção de anedonia pela exposição aos estressores e que se observe, durante a exposição a esse, o efeito de um dos estressores implicados no protocolo – a privação. Como durante os estressores os sujeitos tiveram menos acesso ao alimento, quando tiveram (durante o teste de consumo de líquidos) consumiram mais. Essa hipótese seria fortalecida pela observação de que os sujeitos mais privados (01 a 04) apresentaram aumento no consumo de solução de sacarose maior do que aqueles privados somente durante o protocolo de estressores (05 a 08).

Dois dos três sujeitos de Pereira (2009) que foram expostos ao protocolo de estressores completo e às sessões operantes também apresentaram diminuição no consumo de água + 2% sacarose no teste seguinte ao término do protocolo de estressores. Diferentemente do que ocorreu com os sujeitos de Oliveira (2009) e do presente estudo, os sujeitos de Pereira (2009) só foram privados de água e alimento

23 horas antes da sessão operante, antes e depois da exposição ao protocolo, em dia e horário em que também ocorreram privações durante esse. Ou seja, de qualquer forma, também sofreram privações (menores) antes e depois da exposição ao protocolo de estressores.

Um experimento que mantivesse uma condição de privação constante entre as fases experimentais poderia contribuir para a compreensão do papel das diferenças na privação sobre o consumo de água + sacarose nos testes de consumo semanais, em sujeitos também expostos a sessões operantes.

Os sujeitos expostos à condição de alimento continuaram sendo submetidos a um “estressor” (a privação de alimento) com o término do protocolo. É possível que o efeito retardado da submissão ao protocolo em conjunto com a privação tenham diminuído o valor reforçador da água + 2% sacarose n

Se essa hipótese for verdadeira, parece que a condição operante que envolve o acesso à roda de atividades como estímulo reforçador (ou uma condição operante que não envolva privação de alimento) seria mais eficaz na atenuação do efeito da submissão ao protocolo de estressores. Um experimento que prolongasse o tempo de exposição ao protocolo de estressores ajudaria a testar essa hipótese.

A Figura 11 apresenta a média do consumo de água e água + 2% sacarose dos sujeitos submetidos à condição operante de reforço por alimento e por acesso à roda em comparação ao sujeito exposto somente ao protocolo de estressores.

FIGURA 11: Média do consumo de água e água + 2% sacarose dos sujeitos submetidos à condição o perante de reforço por alimento e por acesso à roda em comparação ao sujeito exposto somente ao protocolo de estressores.

Antes da exposição ao protocolo de estressores, o sujeito 09, que não passou por nenhuma condição operante, apresentou maior consumo de água + 2% sacarose, seguido do grupo de roda. Dos sujeitos expostos a uma condição operante, aqueles expostos à que envolveu alimento como estímulo reforçador apresentaram, na média, o menor consumo de água + 2% sacarose nos testes de consumo de líquidos semanais, ao longo de todo o experimento (17,2ml antes; 24,3ml durante e 22,7ml depois *versus* 23,3ml antes; 25,8ml durante e 27,1ml depois). Também, apresentaram maior variação entre as fases, ou seja, o consumo de água + 2% sacarose aumentou 41,3% com o início do protocolo e diminuiu 6,6% com o fim desse, para esses sujeitos, na média, e aumentou 10,7% durante e 5% depois para os sujeitos 05 a 08.

Pode-se supor que a maior diferença no consumo de água + 2% sacarose para os sujeitos 01 a 04, deva-se à diferença na privação. Quando a privação, que já vinha

ocorrendo, aumentou em função do protocolo de estressores, o peso diminuiu ainda mais e o consumo aumentou. Já na última semana de submissão ao protocolo de estressores, o peso corporal aumentou em relação à semana anterior e o consumo de água + 2% sacarose diminuiu em comparação ao teste anterior (com exceção para o sujeito 02). Quando a privação voltou a ser menor, com o término do protocolo, e o peso aumentou ainda mais, o consumo diminuiu, porque os sujeitos teriam acesso maior ao alimento na caixa viveiro.

Diferentemente do observado com os sujeitos de Willner e cols. (1987), Thomaz (2001), e os sujeitos que não passaram por condição operante durante a exposição ao protocolo de estressores de Dolabela (2004) e Rodrigues (2005), o consumo de água com sacarose dos sujeitos expostos a uma condição operante não diminuiu com o regime de estresse. Ao contrário, parece ter aumentado. O único possível efeito de diminuição no consumo de água com sacarose desses sujeitos parece ter ocorrido mais claramente para 3 dos sujeitos do grupo exposto à condição operante de alimento, no primeiro teste após o término da exposição ao protocolo de estressores.

A não diminuição no consumo e porcentagem de água + 2% sacarose durante a exposição ao protocolo de estressores, para os sujeitos 01 a 08, que foram também expostos a uma condição na qual a emissão de uma resposta produziu sistematicamente um estímulo reforçador, parece indicar que submissão a uma condição operante antes, durante e após a exposição ao protocolo de estressores, envolvendo um estímulo reforçador apetitivo que não água com sacarose (alimento), ou não apetitivo (acesso à roda de atividade), foi capaz de influenciar o efeito

tradicionalmente observado quando da exposição ao protocolo de estressores do CMS, apesar de não fazê-lo em relação à diminuição no peso corporal. Portanto, os resultados do presente estudo parecem ampliar os de Thomaz (2001), Dolabela (2004), Rodrigues (2005) e Cardoso (2008), ao demonstrar tal efeito de uma condição operante que não envolveu os mesmos estímulos utilizados nos testes de consumo semanais (água e água + 2% sacarose) sobre a exposição ao protocolo de estressores característico do CMS.

Mais do que isso, parece possível que a exposição a essas condições operantes tenha diminuído os efeitos geralmente observados em função da submissão ao protocolo de estressores, deixando o desempenho dos sujeitos nos testes de consumo semanais sob controle da privação. A privação prevista no protocolo, quando apresentada a sujeitos que já vinham sendo expostos a uma privação mais branda, parece ter alterado ainda mais o desempenho nos testes de consumo semanais do que essa privação apresentada a sujeitos que não vinham sendo diariamente privados.

Efeitos do protocolo de estressores sobre o desempenho operante

Apesar de o delineamento experimental do presente estudo ter priorizado a investigação da possível interferência das condições operantes sobre os efeitos produzidos pela exposição ao protocolo de estressores do CMS, não ficando, por exemplo, sob controle da estabilidade de respostas na condição operante antes do início da submissão ao protocolo, é provável que tal exposição tenha afetado o desempenho nas sessões operantes. Por isso, alguns dados obtidos nas sessões operantes serão, a seguir, apresentados e discutidos.

Total de respostas de pressão à barra mantidas por alimento

A Figura 12 mostra o total de respostas de pressão à barra nas sessões operantes realizadas antes, durante e após a exposição ao protocolo de estressores dos sujeitos 01, 02, 03 e 04.

Figura 12: Total de respostas de pressão à barra na sessão operante e peso anterior ao início da sessão dos sujeitos 01, 02, 03 e 04. O intervalo entrelinhas verticais corresponde ao período de exposição aos estressores.

Observa-se não haver estabilidade no total de respostas de pressão à barra ao longo de todo o experimento, inclusive antes do início da submissão ao protocolo de estressores. Nessa fase, para 3 sujeitos, observa-se a menor média de respostas de pressão à barra e uma aparente tendência crescente, nas últimas sessões dessa fase, para todos os sujeitos.

Com o início do protocolo de estressores, a tendência do total de respostas de pressão à barra parece continuar crescente. Para o sujeito 04, observa-se uma queda na sessão 11 (quinta semana de protocolo) e, para o sujeito 01, uma queda na sessão 12 (sexta semana de protocolo). Para os sujeitos 02 e 03, observa-se uma queda mais acentuada no total de respostas de pressão à barra nas semanas 11 e 12 (quinta e sexta de submissão ao protocolo). Com o término da exposição ao protocolo de estressores, o total de respostas de pressão à barra aumentou, também em uma tendência crescente, chegando a valores superiores aos observados antes da exposição.

Na média geral, o total de respostas de pressão à barra de 3 sujeitos aumentou durante a exposição ao protocolo de estressores. Tal aumento variou entre 9,5% (sujeito 01) e 30,7% (sujeito 04). Para o sujeito 03, observou-se uma diminuição de 4,6 %. Com o término do protocolo, a média do total de respostas de pressão à barra aumentou para todos os sujeitos. Esse aumento variou entre 25,8% (sujeito 03) e 69,6% (sujeito 02).

Observa-se que o total de respostas de pressão à barra não acompanhou a alteração no peso corporal dos sujeitos a cada sessão. O desempenho na sessão oscilou mais do que o peso corporal. No entanto, pode-se supor que a diminuição no peso corporal pode ter influenciado o aumento, na média, das respostas de pressão à barra durante a exposição ao protocolo, o que envolveria maior acesso a alimento em um período de maior privação.

Mas, parece que outras variáveis, que não só a privação, afetaram o desempenho operante durante a exposição ao protocolo de estressores. A queda no total de respostas de pressão à barra observada nas semanas 11 e/ ou 12 pode ter

ocorrido em função da exposição ao protocolo de estressores, que teria diminuído o valor reforçador do alimento. Parece, inclusive, que aqueles sujeitos para os quais o custo da resposta foi maior (FR12), essa queda foi mais acentuada e manteve-se por duas semanas. Voltaram a aumentar com o fim da exposição ao protocolo de estressores. Isso fortaleceria a hipótese de alteração no valor reforçador do alimento.

Nos testes de consumo de líquidos semanais, diferentemente do observado nas sessões operantes, não foi observada diminuição no consumo de água + 2% sacarose durante o protocolo de estressores, efeito característico da exposição. É possível que esse efeito só tenha aparecido em uma condição na qual o custo da resposta – pressão à barra em FR - foi maior. Isso fortaleceria a hipótese de que a exposição a uma condição operante atenuaria o efeito da exposição ao protocolo de estressores, uma vez que em condições de menor custo de resposta (lamber a mamadeira nos testes de consumo semanais) não se observou diminuição no consumo de água +2% sacarose durante, talvez só na primeira semana após o termino da submissão.

A diminuição no total de respostas de pressão à barra nas últimas duas semanas de exposição ao protocolo de estressores, para os sujeitos expostos à condição FR12, também poderia sugerir que a exposição a uma condição operante envolvendo um esquema com valor mais alto deixaria o sujeito mais suscetível aos efeitos da exposição ao protocolo de estressores, ou seja, seria uma condição que atenuaria menos os efeitos da exposição a esse do que uma condição operante na qual o esquema de reforçamento fosse menos exigente. Esses dados corroborariam Dolabela (2004) e Rodrigues (2005), que apresentam resultados que indicariam que a

sessão operante em esquema de reforçamento FR5 foi mais eficiente em diminuir os efeitos da exposição ao protocolo do que em FR15.

Total de respostas de pressão à barra mantidas por acesso à roda de atividades

A Figura 13 mostra o total de respostas de pressão à barra e o total de $\frac{1}{4}$ de voltas por sessão, bem como o peso corporal antes da sessão, dos sujeitos 05, 06, 07 e 08, antes, durante e após a exposição ao protocolo de estressores.

Figura 13: Total de respostas de pressão à barra e de $\frac{1}{4}$ de volta por sessão dos sujeitos 05 a 08. Os intervalos entre linhas verticais correspondem ao período de exposição aos estressores.

Observa-se, para todos os sujeitos, que o total de respostas de pressão à barra, de um modo geral, acompanhou o número de $\frac{1}{4}$ de volta, salvo para o sujeito 05, nas três primeiras sessões, e para o sujeito 06, para o qual, nas 4 primeiras sessões

realizadas durante a exposição ao protocolo de estressores (sessões 7, 8, 9 e 10), o total de respostas de pressão à barra aumentou mais do que o número de $\frac{1}{4}$ de volta.

Antes da exposição ao protocolo de estressores, observa-se que o total de respostas de pressão à barra e de $\frac{1}{4}$ de volta variou. Na média geral, o número de $\frac{1}{4}$ de volta foi menor que 100 para 3 sujeitos. Durante a exposição ao protocolo de estressores, observa-se que, conforme o peso corporal diminuiu, o número de $\frac{1}{4}$ de volta aumentou. Na sessão 12, correspondente à sexta semana de exposição ao protocolo, o peso aumentou e o número de $\frac{1}{4}$ de volta corrido diminuiu. Na média geral, houve um aumento no total de $\frac{1}{4}$ de volta para todos os sujeitos. Esse aumento foi de 9,2% para o sujeito 05; 84,9% para o 06; 130,4% para o 07 e 12,2% para o sujeito 08.

Com o término da submissão ao protocolo de estressores, o número de $\frac{1}{4}$ de volta, que já havia diminuído na última sessão durante o protocolo, permaneceu menor do que durante a exposição, enquanto o peso corporal aumentou. Na média geral, essa diminuição variou de 26,4% (sujeito 06) a 67,6% (sujeito 07).

A exposição ao protocolo de estressores parece ter aumentado o total de respostas de pressão à barra, bem como o de $\frac{1}{4}$ de volta, mais claramente para três dos quatro sujeitos (06, 07 e 08), até a quinta semana de exposição ao protocolo de estressores (11ª sessão). Ainda, antes do término do protocolo, esses totais diminuíram, chegando a valores menores do que aqueles observados antes da exposição ao protocolo de estressores, para todos os sujeitos.

Apesar das diferenças nas condições experimentais do presente trabalho e do estudo de Oliveira (2009), essa autora também observou um aumento na atividade na roda durante a exposição ao protocolo de estressores. No entanto, só apresentou os

resultados relativos à média de $\frac{1}{4}$ de volta por fase experimental, não permitindo comparar o desempenho a cada sessão dos sujeitos 05 a 08 do presente estudo com aqueles.

O desempenho na roda de atividades é afetado pelo peso corporal (Epling, Pierce e Stefan, 1983; Epling e Pierce, 1984; Pierce, Epling e Boer, 1986; Belke, 1996). Pierce, Epling e Boer (1986) sugerem que o valor reforçador da roda de atividades segue um padrão de “U” invertido em relação ao peso corporal, estando peso corporal *ad lib* em uma ponta do “U” e peso muito baixo na outra. Assim, valores intermediários de diminuição no peso corporal (80 a 85% do peso *ad lib*) aumentariam o valor reforçador da roda de atividade. Isso parece ter ocorrido com os sujeitos experimentais do presente estudo, mais claramente com os sujeitos 06, 07 e 08. Esses sujeitos só foram expostos às privações de água e alimento para a realização dos testes de consumo semanais (inclusive antes e após a exposição) e aquelas previstas no protocolo de estressores. As privações semanais para a realização dos testes não parece ter afetado o peso corporal dos sujeitos que não no dia da realização do teste. Por outro lado, as privações previstas no protocolo de estressores diminuíram o peso corporal dos sujeitos de forma crônica, conforme descrito anteriormente.

Pereira (2009) demonstrou que mesmo um protocolo de estressores sem privações de água e alimento diminuiu, mesmo de forma menos acentuada, o peso corporal dos sujeitos, possivelmente porque outros estressores afetariam o consumo de água e/ ou alimento. Não é possível, portanto, afirmar, que a diminuição no peso corporal dos sujeitos é produto somente das privações de água e alimento a que foram submetidos, mas parece ser possível afirmar que a alteração no desempenho na

roda de atividades é produto das mudanças no peso corporal dos sujeitos. Uma vez que esses sujeitos pressionaram uma barra para ter acesso à roda de atividades, pode-se supor que a diminuição no peso corporal, então, teria aumentado o valor reforçador da atividade na roda.

Epling e Pierce (1991) sugerem que o aumento da atividade em função da diminuição do peso corporal teria sido filogeneticamente selecionado. Propõem que, no passado, em uma condição ambiental de escassez de alimento, animais que moveram-se para outros locais (migraram) encontraram grande quantidade de alimento, o que selecionou esse padrão comportamental (ficar ativo durante escassez de alimento). Ainda, pouca quantidade solucionaria a escassez de alimento somente imediatamente e parar para consumi-la despenderia uma energia que seria melhor gasta na busca por maior suprimento de alimento. Assim, a atividade só para quando o organismo entra em contato com uma maior quantidade de alimento.

Apesar do claro efeito do peso corporal sobre o desempenho na roda de atividades, é possível que a diminuição no total de respostas de pressão à barra e no número de $\frac{1}{4}$ volta na sessão 12 (sexta semana de exposição ao protocolo de estressores), seja também efeito da exposição ao protocolo de estressores. A exposição à condição operante tendo acesso à roda de atividades como estímulo reforçador pode ter atenuado os efeitos da exposição ao protocolo de estressores, conforme observado nos testes de consumo semanais, bem como pode ter deixado o desempenho dos sujeitos, nas sessões operantes, sob controle da alteração do peso corporal. No entanto, na sexta semana de exposição ao protocolo de estressores, a diminuição no total de respostas de pressão à barra e de $\frac{1}{4}$ de volta poderia indicar

que a submissão crônica ao protocolo de estressores teria diminuído o valor reforçador da atividade na roda.

Para os sujeitos 05 a 08, a submissão à condição operante pode ter atrasado e atenuado o efeito da exposição ao protocolo de estressores, de forma que esse efeito só tenha aparecido na sexta semana de exposição (enquanto que esse efeito é comumente observado a partir da quarta semana – como ocorreu com o sujeito 09 do presente estudo), em uma condição em que o custo da resposta (pressão à barra tendo como consequência acesso à roda de atividades desbrecada por 10s) é maior do que aquela exigida nos testes de consumo semanais (lamber a mamadeira). Essa diminuição no valor reforçador da atividade na roda, em conjunto com o aumento no peso corporal dos sujeitos seriam, então, responsáveis pela diminuição acentuada no total de respostas de pressão à barra e no número de $\frac{1}{4}$ de volta observados na sessão 12.

Nos animais expostos à condição operante em que o alimento funcionou como estímulo reforçador, observou-se também uma diminuição no total de respostas no final do período de exposição ao protocolo de estressores, interpretado como uma possível diminuição no valor reforçador do alimento decorrente da exposição ao protocolo. O mesmo pode ter ocorrido para os sujeitos em que o acesso à roda de atividades funcionou como estímulo reforçador. No entanto, como nessa condição operante o peso corporal é uma variável importante para o desempenho, o efeito do protocolo de estressores ficaria ainda menos claro do que na condição operante com alimento.

Após o término da exposição ao protocolo de estressores, o total de respostas de pressão à barra e o total de $\frac{1}{4}$ de volta manteve-se menor do que o observado

durante a exposição, sendo, na média, menor do que o observado antes da exposição, para 3 dos 4 sujeitos. Essa diminuição seria também efeito do aumento do peso corporal, mas na sessão logo após o término da submissão ao protocolo (sessão 13), em que se observa a menor taxa de respostas e o menor número de $\frac{1}{4}$ de volta, poderia ser também efeito retardado da exposição ao protocolo de estressores.

Os resultados observados nas sessões operantes podem ser um efeito combinado de mais de uma das variáveis manipuladas. Experimentos que isolem essas variáveis poderiam fornecer informações mais claras sobre os efeitos de cada uma dessas. Por exemplo, um experimento que isolasse a privação de água e alimento do protocolo de estressores poderia indicar os efeitos de cada um desses sobre o desempenho na roda de atividades.

Também, conforme dito anteriormente, no delineamento experimental do presente estudo, as sessões operantes funcionaram como variáveis independentes. Experimentos em que essas fossem as variáveis dependentes e, portanto, a estabilidade no desempenho operante fosse um critério para início da exposição ao protocolo de estressores, poderiam elucidar melhor os efeitos da exposição ao protocolo de estressores sobre o desempenho operante. Esse delineamento experimental seria, por outro lado, arriscado, uma vez que a submissão a muitas sessões operantes antes da exposição poderia diminuir o efeito da exposição ao protocolo de estressores.

Ainda, de forma a avaliar se o decréscimo no número de respostas nas sessões operantes no final do período de exposição ao protocolo de estressores, observado nas duas condições operantes, é, de fato, efeito de tal exposição, sugere-se um

delineamento experimental em que a submissão ao protocolo de estressores dure mais que seis semanas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tradicionalmente, sujeitos expostos ao protocolo de estressores característico do *Chronic Mild Stress* (CMS) apresentam redução no consumo e preferência por água + sacarose (Willner, 1987; Muscat, Towell e Willner, 1988; Sampson, Muscat e Willner, 1991, entre outros). Alguns estudos realizados no laboratório do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Experimental: Análise do Comportamento da PUC-SP (Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005) também produziram esse resultado. Ademais, indicaram que a condição operante em esquema concorrente com os estímulos água e água + sacarose, durante a exposição, foi capaz de atenuar e, após a exposição, capaz de reverter a redução na ingestão de água + sacarose caracteristicamente observada em função da submissão ao protocolo de estressores. No entanto, todos os estudos envolveram uma condição operante que envolveu os mesmos estímulos (água e água + sacarose) utilizados nos testes de consumo semanais.

O presente estudo, visando ampliar os resultados até então obtidos, objetivou investigar se a exposição a condições operantes que não envolvessem água ou água + 8% sacarose como estímulos reforçadores teria algum efeito sobre o consumo de água e água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais de sujeitos expostos ao protocolo de estressores característico do CMS.

Para isso, nove sujeitos foram expostos ao protocolo de estressores, por seis semanas, e aos testes de consumo de líquidos semanais. Quatro sujeitos foram também expostos a uma condição operante em que respostas de pressão à barra em esquema de razão fixa (FR6 para dois sujeitos e FR12 para os demais) foram

consequenciadas com alimento e outros quatro sujeitos a uma condição operante em que respostas de pressão à barra (em esquema de reforçamento contínuo) foram consequenciadas com dez segundos de acesso à roda de atividades desbrecada.

Avaliou-se o possível efeito da exposição às condições operantes e ao protocolo de estressores sobre o peso corporal dos sujeitos, o consumo de líquidos nos testes de consumo semanais e o consumo de água e alimento na gaiola viveiro. Apesar de não ser o objetivo central, avaliou-se também o efeito da exposição ao protocolo de estressores sobre o desempenho nas sessões operantes.

Os resultados demonstraram que a exposição ao protocolo de estressores, para o sujeito não submetido também às sessões operantes, reduziu o consumo de água + 2% sacarose e o peso corporal durante a exposição, que não foram recuperados até o final do experimento, corroborando grande parte estudos anteriores (Willner e cols., 1987; Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005; Cardoso, 2008; Oliveira, 2009; entre outros). Por outro lado, a ingestão de água e alimento na gaiola viveiro pareceu não sofrer alterações ao longo do experimento, da mesma forma que o observado por Rodrigues (2005) e Oliveira (2009).

Os sujeitos expostos às condições operantes também apresentaram redução no peso corporal em função da submissão ao protocolo de estressores. Por outro lado, esse começou a aumentar já na última semana de exposição e foi recuperado nas semanas seguintes ao término dessa. A diminuição no peso em função da exposição ao protocolo de estressores, bem como a recuperação posterior, também foram observadas por Thomaz (2001), Dolabela (2004), Rodrigues (2005), Cardoso (2008) e Oliveira (2009).

O presente resultado parece indicar que a exposição a essas condições operantes, da mesma forma que aquelas em esquema concorrente, apesar de não evitarem a redução no peso em decorrência da exposição ao protocolo de estressores, foi capaz de revertê-la com o término da exposição. Isso foi observado, inclusive, em uma condição operante (atividade na roda) na qual o estímulo reforçador não teria o efeito de aumentar o peso, indicando que tal recuperação não seria efeito do acesso ao alimento nas sessões operantes (ou à água/ água + sacarose, nos estudos anteriores).

Apesar da recuperação não parecer ser produto direto do acesso ao alimento nas sessões operantes, notou-se que os sujeitos submetidos a essa condição perderam menos peso durante a exposição ao protocolo de estressores do que aqueles submetidos à condição que envolveu acesso à roda de atividades. Isso poderia ser produto tanto do maior acesso ao alimento, que ocorreu também durante as sessões operantes, quanto da atividade na roda, por parte do outro grupo.

Os dados de peso não só parecem corroborar os achados dos estudos anteriores, conduzidos no mesmo laboratório ou não, como também parecem ir de encontro à afirmação de que o decréscimo no consumo e preferência de água com sacarose, nos testes de consumo semanais, não se deve diretamente à perda de peso corporal, uma vez que mesmo os sujeitos que não apresentaram decréscimo no consumo ou preferência de água por sacarose (01 a 08) perderam peso em função da exposição ao protocolo de estressores.

Willner (2005) é contundente ao defender que o decréscimo no consumo e preferência por água com sacarose, decorrentes da exposição ao protocolo de estressores, seria produto da insensibilidade à recompensa (água doce) e não da perda

de peso. Afirma que tanto os resultados obtidos com outras medidas de hedonia, como preferência condicionada por lugar e estimulação cerebral, quanto aqueles que demonstraram perda de peso, mas não decréscimo no consumo e/ ou preferência por água com sacarose, fortaleceriam essa hipótese. O presente estudo, portanto, parece encaixar-se nesse último conjunto de estudos.

Diferentemente do observado com relação ao peso corporal, a média semanal de ingestão de água e alimento na gaiola viveiro não parece ter sofrido alterações relevantes decorrentes da exposição ao protocolo de estressores, corroborando Rodrigues (2005) e Oliveira (2009). A pequena alteração no consumo observada, inclusive, é no consumo de água. Isso poderia indicar que o consumo de líquidos seria uma medida melhor dos efeitos de submissão ao protocolo de estressores do que o consumo de substâncias sólidas. Talvez por esse motivo Willner e cols. (1987) tenham proposto como medida de anedonia o consumo de uma solução líquida de água + sacarose, realizada em testes com uma ou duas garrafas nos experimentos da área.

Os resultados do presente estudo também indicam que o sujeito submetido somente ao protocolo de estressores consumiu, na média, a mesma quantidade de água e alimento na gaiola viveiro que os sujeitos do grupo submetido à condição operante de acesso à roda de atividades. Esses animais, inclusive, consumiram mais água e alimento do que o grupo submetido à condição operante com alimento. Isso indicaria 1) que o consumo de água e alimento na gaiola viveiro não seria o único responsável pela alteração do peso do sujeito 09, uma vez que esse não recuperou o peso da mesma forma que os demais, apesar de ter consumido quantidade semelhante de alimento e água ao longo de todo o experimento; e 2) que a menor redução de

peso dos sujeitos submetidos à condição operante com alimento não seria efeito do consumo extra de alimento nas sessões operantes, uma vez que, mesmo considerando esse, a ingestão de alimento desses sujeitos foi menor do que do outro grupo.

Com relação aos resultados nos testes de consumo de líquidos, observa-se, para o sujeito 09, que a exposição ao protocolo de estressores teve o efeito de reduzir o consumo de líquidos e de água + 2% sacarose, redução essa que se manteve até o final do experimento. Esse resultado corrobora os estudos realizados anteriormente (Willner e cols., 1987; Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005; Cardoso, 2008; Oliveira, 2009; entre outros).

Esse efeito não pode ser observado em nenhum dos sujeitos submetidos às sessões operantes, indicando que, possivelmente, a submissão a essas afetou o efeito tradicionalmente observado em decorrência da exposição ao protocolo de estressores. Ao contrário, para esses sujeitos, observou-se aumento no consumo de líquidos e de água + 2% sacarose nos testes de consumo semanais. Dolabela (2004) e Rodrigues (2005) haviam observado que a exposição à condição operante em esquema concorrente pareceu atenuar os efeitos da submissão ao protocolo, diferentemente do observado no presente estudo. Cardoso (2008), Oliveira (2009) e Pereira (2009) também observaram aumento no consumo de água + sacarose durante a exposição ao protocolo de estressores e também utilizaram duas condições de privação diferentes. É possível que a exposição à condição operante tenha atenuado a anedonia produzida pela exposição ao protocolo de estressores e o desempenho nos testes de consumo semanais tenha ficado sob controle das condições de privação.

Mais claramente para os sujeitos submetidos às sessões operantes com alimento, observou-se diminuição acentuada no consumo de água + 2% sacarose na

semana seguinte ao término do protocolo de estressores. Essa diminuição no consumo de água + 2% sacarose na semana seguinte ao término no protocolo de estressores foi observada também em dois sujeitos expostos ao protocolo completo e às sessões operantes de Pereira (2009) e nos três sujeitos expostos ao protocolo e à caixa de atividades de Oliveira (2009). Possivelmente, conforme dito anteriormente, isso seria efeito das diferenças nas condições de privação em conjunto com um efeito retardado da exposição ao protocolo mais a privação diária de alimento.

Ainda, da mesma forma que o observado com o consumo de água e alimento na gaiola viveiro, os sujeitos expostos à condição operante com alimento apresentaram menor consumo de água + 2% sacarose, na média, do que os sujeitos expostos à condição operante com acesso à roda de atividades. Porém, a diferença entre o consumo antes e durante a exposição foi maior para os sujeitos do grupo submetido à condição operante com alimento. Isso fortaleceria a hipótese de que a condição de privação teria interferido nesses resultados e indicaria a importância de um estudo que mantivesse essa variável constante em todo o experimento.

O objetivo central do presente estudo foi avaliar se a submissão a uma condição operante que envolvesse estímulos reforçadores que não água e/ ou água com sacarose seria capaz de modificar os efeitos da exposição ao protocolo de estressores, conforme observado nos estudos anteriores (Thomaz, 2001; Dolabela, 2004; Rodrigues, 2005; Cardoso, 2008 e Pereira, 2009). Parece que as condições operantes envolvendo acesso a alimento ou à roda de atividades, foram capazes de afetar o consumo de água + sacarose nos testes de consumo semanais não só evitando que esse diminuísse por seis semanas, como também aumentando-o por esse período. Nesse sentido, poder-se-ia afirmar que não só condições operantes que

envolvam acesso a água e água + sacarose são capazes de alterar o desempenho nos testes de consumo semanais, o que ampliaria os resultados desses estudos anteriores.

Apesar de não ser objetivo central do presente estudo, observou-se também possíveis efeitos da exposição ao protocolo de estressores sobre o desempenho nas sessões operantes.

Na condição em que a resposta de pressão à barra foi conseqüenciada com acesso a alimento em esquema de reforçamento em FR12 observou-se um aumento no total de respostas até a quarta semana e uma diminuição acentuada a partir da quinta semana de exposição ao protocolo de estressores, queda essa observada somente na quinta semana para um sujeito e somente na sexta para o outro dos sujeitos em esquema FR6. Após a exposição, o total de respostas aumentou acima do observado anteriormente, em tendência crescente.

Possivelmente, as diferentes condições de privação a que esses sujeitos foram submetidos pode ter feito com que, inicialmente, o total de respostas aumentasse quando a privação aumentou (durante a exposição ao protocolo), da mesma forma que o observado nos testes de consumo semanais. Nesses testes, a diminuição no consumo de água + 2% sacarose só foi observada no teste 11 e sugeriu-se que isso fosse efeito retardado da exposição em conjunto com a apresentação de um estressor (privação de alimento) que se manteve mesmo após o fim da submissão ao protocolo.

É possível que a exposição à condição operante tenha atenuado o efeito de diminuição do valor reforçador de estímulos, produto da submissão ao protocolo de estressores, e esse apareceu primeiro e mais claramente em uma condição com maior custo de resposta (FR12), de forma menos acentuada na condição com custo de resposta menor que essa (FR6) e, por último, na condição com menor custo de

resposta (teste de consumo semanal). Nessas sessões em que houve redução no total de respostas, portanto, o efeito de diminuição no valor reforçador teria suplantado o efeito da privação isoladamente. Com o término da exposição ao protocolo (e da privação maior) e submissão mais freqüente à condição operante, o efeito dos estressores diminuiria.

Isso parece demonstrar tanto o papel da submissão à condição operante como uma variável que diminui o efeito da exposição aos estressores, quanto como uma variável capaz de inverter tal efeito quando do término da exposição. Um estudo que prolongasse o período de apresentação ao protocolo de estressores poderia elucidar não só o efeito da exposição sobre o desempenho operante como também o papel dessa condição sobre o efeito da submissão aos estressores, medidos inclusive a partir de respostas de pressão à barra.

Nas sessões operantes em que a resposta de pressão à barra foi conseqüenciada com acesso à roda de atividades, parece que o desempenho nas sessões variou em função do peso corporal, ou seja, conforme o peso foi diminuindo ao longo das semanas de exposição ao protocolo de estressores, maior o número de repostas de pressão à barra e de $\frac{1}{4}$ de volta. Um aumento na atividade na roda em função da diminuição no peso decorrente da exposição ao protocolo de estressores também foi relatada por Oliveira (2009) e vai de encontro com o modelo de anorexia por atividade proposto por Pierce, Epling e Boer (1986).

Na sexta semana de exposição, o peso voltou a aumentar, e o número de respostas diminuiu. Como para os sujeitos submetidos à outra condição operante também foi observada diminuição no total de respostas nessa semana, é possível que, para os sujeitos da condição de roda, a diminuição no total de respostas seja não só

efeito do aumento do peso, como também da exposição ao protocolo de estressores. Um delineamento experimental no qual o protocolo de estressores não envolvesse as privações de água e alimento poderia deixar mais claro o efeito da submissão a um conjunto de estressores moderados (que não a privação) sobre o desempenho na roda de atividades. Também um experimento no qual esse protocolo durasse mais de seis semanas poderia elucidar o efeito desse ao longo do tempo, bem como o possível efeito da exposição à condição operante em atrasar o efeito da submissão ao protocolo de estressores.

De um modo geral, observou-se inter-relações entre a submissão às condições operantes e o protocolo de estressores, isto é, não só o desempenho operante alterou os efeitos da exposição ao protocolo como essa também alterou o desempenho operante. É possível que as diferenças observadas em cada uma das medidas seja produto do custo de respostas envolvido em cada uma dessas condições, o que indicaria que o protocolo de estressores, quando apresentado a sujeitos expostos também a condições nas quais suas respostas sistematicamente produzem consequências (situações de controlabilidade), teria o efeito de redução no valor reforçador dos estímulos atenuado, conforme sugerido por Thomaz (2001), Dolabela (2004), Rodrigues (2005). Por outro lado, essas diferenças podem indicar que a medida de consumo de líquidos nos testes de consumo semanais com duas garrafas sejam mais sensíveis aos efeitos da exposição ao protocolo quando essa não é combinada a outras condições experimentais.

Experimentos que prolonguem a exposição ao protocolo e isolem a privação poderiam deixar claro se a diferença entre os resultados observados nas diferentes medidas utilizadas no presente estudo deve-se à atenuação do efeito da exposição ao

protocolo de estressores pela submissão à condição operante, fazendo com que tal efeito só apareça mais tardiamente ou em condições com maior custo de resposta, e/ ou se a submissão à condição operante de fato anula o efeito da exposição ao protocolo de estressores, fazendo com que o desempenho (tanto nos testes de consumo semanais quanto nas sessões operantes) fique sob controle da alteração do peso corporal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abramson, L. Y. e Seligman, M. E. P. (1977). Modeling psychopathology in the laboratory: history and rationale. Em: J. D. Maser e M. E. P. Seligman (Editores) *Psychopatologia: Experimental Models*. San Francisco: W. H. Freeman and Company

Azrin, N. H. (1961). Time-out from positive reinforcement. *Science*, 133, 382-383.

Belke, T. W. (1996). The effect of a change in body weight on running and responding reinforced by the opportunity to run. *The Psychological Record*, 46, 421-433

Belke, T. W. e Dunbar, M. (1998). Effects of fixed-interval schedule and reinforcer duration on responding reinforced by the opportunity to run. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 70, 69-78

Belke, T. W. e Hancock, S. D. (2003). Responding for sucrose and wheel-running reinforcement: effects of sucrose concentration and wheel-running reinforcer duration. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 79, 243-265

Belke, T. W. (1997). Running and responding reinforced by the opportunity to run: effect of reinforcer duration. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 67, 337-351

Benelli, A.; Filafferro, M.; Bertonili, A. e Genedani, S. (1999). Influence of S-adenosyl-L-carnitine on chronic mild stress induced anhedonia in castrated rats. *British Journal of Pharmacology*, 127, 645-654

Cardoso, L. R. D. (2008). *Efeitos do Esquema de intervalo variável na preferência e no consumo de líquidos apresentados por ratos submetidos ao Chronic Mild Stress*. Dissertação de Mestrado. Pontificia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.

Collier, G. e Hirsch, E. (1971). Reinforcing properties of spontaneous activity in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 77, 1, 155-160

D'Aquila, P.; Brain, P. F. e Willner, P (1994). Effects of chronic mild stress in behavioural tests relevant to anxiety and depression. *Physiology and Behavior*, 56, 861-867

De Vry, J. e Schreiber, R. (1997). The chronic mild stress depression model: future developments from a drug discovery perspective. *Psychopharmacology*, 134, 349 - 350 (1997)

Di Chiara, G. e Tanda, G. (1997). Blunted reactivity of dopamine transmission to palatable food: a biochemical marker of anhedonia in the CMS model? *Psychopharmacology*, 134, 351 - 353

Dolabela, A. C. F. O. (2004). *Um estudo sobre possíveis interações entre o Chronic Mild Stress e o desempenho operante*. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo:

Einon, D. F.; Morgan, M. J. e Sahakian, B. J. (1975). The development of intersession habituation and emergence in socially reared and isolated rats. *Development Psychobiology*, 8, 553-559

Epling, W. F. e Pierce, W. D. (1984). Activity-based anorexia in rats as a function of opportunity to run on an activity wheel. *Nutrition and Behaviour*, 2, 37-49

Epling, W. F., Pierce, W. D. e Stefan, L. (1983). A theory of activity-based anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 3, 27-46

Forbes, N. F.; Stewart, C. A.; Matthews, K e Reid, I. C. (1996). Chronic mild stress and sucrose consumption: validity as a model of depression. *Physiology and Behavior*, 60, 1481-1484

Garcia-Marquex, C. e Armario, A. (1987). Chronic stress depresses exploratory activity and behavioural performance in the forced swimming test without altering ACTH response to novel acute stressor. *Physiology and Behavior*, 40, 33-38

Grippo, A. J.; Sullivan, N. R.; Damjanoska, K. J.; Crane, J. W.; Carrasco, G. A.; Petersen, B. R.; Shi, J.; Chen, Z.; Garcia, F.; Muma, N. e Van de Kae, L. D. (2005). Chronic mild stress induces behavioural and physiological changes and may alter serotonin 1A receptor function in male and cycling female rats. *Psychopharmacology*, 179, 769-780

Gronli, J.; Murison, R.; Fiske, E.; Bjorvatn, B.; Sorensen, E.; Portas, C. M. e Ursin, R. (2005) Effects of chronic mild stress on sexual behavior, locomotor activity and consumption of sucrose and saccharine solutions. *Physiology and Behavior*, 84, 571-577

Hatcher, J. P.; Bell, D. N.; Reed, T. J. e Hagan, J. J. (1997). Chronic mild stress-induced reductions in saccharin intake depend upon feeding status. *Journal of Psychopharmacology*, 11, 331-338

Hoebel, B. G. (1976). Brain stimulation reward and aversion in relation to behavior. Em: Wauquier A., Rolls E. (Editores) *Brain Stimulation Reward*. New York: American Elsevier

Hunziker, M. H. L. (1981). *Um estudo sobre incontrolabilidade: considerações metodológicas, uma análise experimental*. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, São Paulo.

- Iversen, I. H. (1993). Techniques for establishing schedules with wheel running as reinforcement in rats. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 60, 219-238
- Kagan, J. e Berkun, M. (1954). The reward value of running activity. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47, 108
- Katz, R. J. (1981). Animal models and human depressive disorders. *Neuroscience Biobehavior Review*, 5, 231-277
- Katz, R. J. (1982). Animal model of depression: pharmacological sensitivity of a hedonic deficit. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 16, 965-968
- Katz, R. J.; Roth, K. A. e Carroll, B. J. (1981). Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat. implications for a model of depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 5, 259-264
- Konkle, A. T. M.; Baker, S. L.; Kentne, A. C.; Barbagallo, L. S. M.; Merali, Z. e Bielajew, C. (2003). Evaluation of the effects of chronic mild stressors on hedonic and physiological responses. *Brain Research*, 992, 227-238
- Leith, N. J. e Barret, R. J. (1976). Amphetamine and the reward system: evidence for tolerance and post-drug depression. *Psychopharmacology*, 46, 19-25

Maier, S. F. e Seligman, M. E. P. (1976). Learned helplessness: theory and evidence. *Journal of Experimental Psychology: General*, 105, 3-46

Matthews, K.; Forbes, N. e Reid, I. C. (1995). Sucrose consumption as a hedonic measure following chronic unpredictable mild stress. *Physiology and Behavior*, 57, 241-248

Mc Kinney, W. T. e Bunney, W. E. (1969). Animal model of depression: review of evidence and implications for research. *Archives of General Psychiatry*, 21, 240-248

Molina, V. A.; Heyser, C. J. e Spear, L. P. (1994). Chronic variable stress or chronic morphine facilitates immobility in a forced swim test: reversal by naloxone. *Psychopharmacology*, 114, 433-440

Monleon, S.; D'Aquila, P.; Parra, A.; Simon, V. M.; Brain, P. F. e Willner, P. (1994). Attenuation of sucrose consumption in mice by chronic mild stress and its restoration by imipramine. *Psychopharmacology*, 117, 453-457

Moreau, J. L.; Scherschliet, R.; Jenck, F. e Martin, J. R. (1995). Chronic mild stress-induced anhedonia model of depression: sleep abnormalities and curative effects of electroshock treatment. *Behavior and Pharmacology*, 6, 682-687

Murua, V. S.; Gomez, R. A.; Andrea, M. E. e Molina, V. A. (1991). Shuttle-box deficits induced by chronic variable stress: reversal by imipramine treatment. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 38, 125-130

Muscat, R.; Papp, M. e Willner, P. (1992). Reversal of stress-induced anhedonia by the atypical antidepressants, fluoxetine and maprotiline. *Psychopharmacology*, 109, 433-438

Muscat, R. e Willner, P. (1992). Suppression of sucrose drinking by chronic mild unpredictable stress: a methodological analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 16, 507-517

Muscat, R.; Towell, A. e Willner, P. (1988). Changes in dopamine auto-receptor sensitivity in an animal model of depression. *Psychopharmacology*, 94, 545-550

Muscat, R.; Sampson, D.; Willner, P. (1990). Dopaminergic mechanism of imipramine action in animal model of depression. *Biological Psychiatry*, 28, 223-230

Nielsen, C. K.; Arnt, J. e Sanchez, C. (2000). Intracranial self-stimulation and sucrose intake differ as hedonic measures following chronic mild stress: interstrain and inter-individual differences. *Behavior and Brain Research*, 107, 21-33

Olds, J. e Millner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal areas and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47, 419-427

Oliveira, A. C. F. (2009). *Estresse Moderado Crônico: efeitos sobre a atividade geral em ratos*. Tese de doutorado. Universidade de Brasília, Brasília.

Overmier, J. B. e Seligman, M. E. P. (1967). Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance responding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63, 28-33

Papp, M.; Lappas, S.; Muscat, R. e Willner, P. (1992). Attenuation of place preference conditioning but not place aversion conditioning by chronic mild stress. *Journal of Psychopharmacology*, 6, 352-356

Papp, M.; Willner, P. e Muscat, R. (1991). An animal model of anhedonia: attenuation of sucrose consumption and place preference conditioning by chronic unpredictable mild stress. *Psychopharmacology*, 104, 255-259

Papp, M.; Muscat, R. e Willner, P. (1993). Subsensitivity to rewarding and locomotor stimulant effects of a dopamine agonist following chronic mild stress. *Psychopharmacology*, 110, 152-158

Pereira, C. P. (2009). *Chronic Mild Stress: um estudo sobre a interação entre submissão ao protocolo de estressores, comportamento operante e privação*. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.

Pierce, W. D; Epling, W. F. e Boer, D. P. (1986). Deprivation and satiation: the interrelations between food and wheel running. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 46, 199-210

Premack, D. (1962). Prediction of the comparative reinforcement values of running and drinking. *Science*, 139, 1062-1063

Premack, D.; Schaeffer, R. W. e Hundt, A. (1964). Reinforcement of drinking by running: effects of fixed ratio and reinforcement time. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 7, 91-96

Rodrigues, M. B. (2005). *Interações entre o Chronic Mild Stress e o desempenho operante: uma replicação de Dolabela (2004)*. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.

Sampson, D.; Muscat, R. e Willner, P. (1991). Reversal of antidepressant action by dopamine antagonists in an animal model of depression. *Psychopharmacology*, 104, 491-495

Seligman, E. P. (1975). *Helplessness: on depression, development and death*. San Francisco: Freeman

Seligman, M. E. P. e Beagley, G. (1975). Learned helplessness in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 88, 534-541

Skinner, B. F. (1989). *Ciência e Comportamento Humano*. São Paulo: Martins Fontes (Publicação original, 1953)

Smith, J. W.; Maurel Remy, S.; Scriber, R. e DeVry, J. (1997). Chronic mild stress causes a decrease in the preference for low alcohol concentrations in male Wistar rats. *European Neuropsychopharmacology*, 6, S4-S131

Thomaz, C. R. C (2001). *Efeitos da submissão ao Chronic Mild Stress (CMS) sobre o valor reforçador do estímulo*. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.

Willner, P; Towell, D.; Sampson, S.; Sophokleous, S. e Muscat, R. (1987). Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant. *Psychopharmacology*, 93, 358-364.

Willner (2005). Chronic mild stress (CMS) revisited: consistency and behavioural-neurobiological concordance in the effects of CMS. *Neuropsychobiology*, 52, 90-110

Willner, P. e Jones, C. (1996). Effects of mood manipulation on subjective and behavioral measures of cigarette craving. *Behavior and Pharmacology*, 7, 355-363

Willner, P.; Moreau, J. M.; Nielsen, C.; Papp, M. e Sluzewska, A. (1996). Decreased hedonic responsiveness following chronic mild stress is not secondary to loss of body weight. *Physiology and Behavior*, 60, 129-134

Willner, P. (1984). The validity of animal models of depression. *Psychopharmacology*, 83, 1-16

Willner, P. (1997). Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation. *Psychopharmacology*, 134, 319-329

Willner, P.; Muscat, R. e Papp, M. (1992). Chronic mild stress-induced anhedonia: a realistic model of depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 16, 525-534

Willner, P.; Sampson, D.; Papp, M.; Phillips, G. e Muscat, R. (1990). Animal models of anhedonia. *Animal Models Psychiatric Disorder*, 3, 2-23

Zacharko, R. M.; Bowers, W. J.; Kokkinidis, L. e Anisman, H. (1983). Region specific reductions of intracranial self-stimulation after uncontrollable stress: possible effects on reward processes. *Behavioural Brain Research*, 9, 129-141.

Zald, D. H.; Boileau, I; El-Dearedy, W; Gunn, , R.; McGlone, F.; Dichter, G. S. e Dagher, A. (2004). Dopamine transmissions in the human striatum during monetary reward tasks. *The Journal of Neuroscience*, 24, 4105-4112

Zhe, W. e Sui-yu, H. (2004). Effect of baisong tablet on behavior and CORT ACTH in plasma of chronic mild stress depression in rats. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 12, 185-187

Zheng, H.; Liu, Y.; Li, W.; Yang, B.; Chen, D.; Wang, X.; Jiang, Z.; Wang, H.; Wang, Z.; Cornelisson, G. e Halberg, F. (2006). Beneficial effects of exercise and its molecular mechanisms on depressions in rats. *Behavioural Brain Research*, 168, 47-55

Zurita, A.; Martijena, I.; Cuadra, G.; Brandão, M. L. e Molina, V. (2000). Early exposure to chronic variable stress facilitates the occurrence of anhedonia and enhanced emotional reactions to novel stressors: reversal by naltrexone pre-treatment. *Behavioural Brain Research*, 117, 163-171