UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOBIOLOGIA

SARA TAMIRIS CIRILO FERNANDES

**Escolha entre alternativas probabilísticas em ratos Wistars (*Rattus norvegicus*) em
diferentes fases do ciclo reprodutivo**

Ribeirão Preto – SP

2020

SARA TAMIRIS CIRILO FERNANDES

**Escolha entre alternativas probabilísticas em ratos Wistars (*Rattus norvegicus*) em
diferentes fases do ciclo reprodutivo**

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências
e Letras de Ribeirão Preto, como parte das
exigências para obtenção do título de Doutora em
Ciências.

Área de concentração: Psicobiologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Andréia Schmidt

Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Sérgio Zucoloto.

Ribeirão Preto – SP

2020

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

Cirilo, S. T.

Escolha entre alternativas probabilísticas em ratos Wistars (*Rattus norvegicus*) em diferentes fases do ciclo reprodutivo. Ribeirão Preto, 2020.

110 p.: 14 il.; 30 cm

Tese (Doutorado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. Área de concentração: Psicobiologia.

Orientadora: Schmidt, Andréia.

1. Comportamento de escolha. 2. Ratos Wistar. 3. Diferenças entre machos fêmeas. 4. Ciclo reprodutivo. 5. Ciclo estral. 6. Privação alimentar.

Nome: Sara Tamiris Cirilo Fernandes

Título: Escolha entre alternativas probabilísticas em ratos Wistars (*Rattus norvegicus*) em diferentes fases do ciclo reprodutivo.

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP
para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ____ / ____ / 2020

Banca Examinadora

Prof^a. Dra. Andréia Schmidt (orientadora)

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Andrés Manuel Pérez-Acosta

Instituição: Universidade do Rosário

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dra. Patrícia Ferreira Monticelli

Instituição:

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Marcus Bentes de Carvalho Neto

Instituição: Universidade Federal do Pará

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por sempre
compartilharem cada conquista de
minha vida, e por incentivarem todas
as minhas escolhas.

AGRADECIMENTOS

À **Deus** por todos os caminhos percorridos.

À minha orientadora, Profa. Dra. **Andréia Schmidt**, pela oportunidade de estudar comportamento, por ter me ensinado desde a época da Iniciação Científica a importância do trabalho com modelo animal, pela dedicação nas correções dos trabalhos, pela motivação quando tive que fazer coletas em outros laboratórios, por confiar no meu trabalho e contribuir tanto para o meu crescimento como pesquisadora, como, também, docente.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. **Fernando Sérgio Zucoloto**, por toda contribuição relacionada aos aspectos evolutivos do comportamento alimentar, pelo apoio e motivação durante a pós-graduação, pelas longas discussões nas supervisões e também por e-mail, além de todo incentivo para o meu desenvolvimento como pesquisadora e docente.

Ao meu marido, **Luis Guilherme Fernandes**, por todo apoio e compreensão durante a pós-graduação, pelo companheirismo nos finais de semana no laboratório, por me incentivar a cada passo que dou, pelo carinho e cuidado constante.

Aos meus irmãos, **Bruno Donizete Cirilo e José Vitor Cirilo**, pelo companheirismo em todos os momentos, pelos vários momentos de risada e pelo carinho.

Aos colegas de laboratório, **Claudia Bettio** pela amizade, pelas longas conversas, desabafos, pelas risadas e almoços. **Ana Carolina Miranda**, pelas conversas sem fim e pelas risadas. **Maryam Furlam**, pelas conversas sobre plantas e pela amizade. **Maria Eliza Kusano**, pelas viagens aos congressos, pela troca de experiência sobre como a análise do comportamento contribui para diferentes áreas, pelas risadas e amizade. **Vitor Pansarim**, pelo companheirismo no trabalho com ratos, pela ajuda constante e pelas conversas sobre estatística. **Vinícius Warisaia**, por todo percurso que estivemos juntos, pela parceria desde o

início do laboratório, por dividir momentos de desespero, por toda maravilha que nos rodeava e pó de razão, assim como pelos momentos de conquista e alegria.

Às minhas amigas, **Alana Brunini e Mariana Ducatti**, por serem tão acolhedoras, por me motivarem, por compartilharem comigo cada momento da pós-graduação mesmo que a distância, e pela amizade que começou na USP, mas que ainda permanece.

À banca de qualificação, Profa. Dra. **Patrícia Ferreira Monticelli**, Profa. Dra. **Milene Cristina de Carvalho**, e Prof. Dr. **Silvio de Morato de Carvalho**, pela discussão e contribuições à pesquisa.

Aos técnicos de laboratório, **Rodrigo Mazzei e João Borin**, pelo amparo em problemas técnicos, por ajudar sempre que precisei, até mesmo no cuidado dos animais no biotério.

À secretária, **Renata del Moro**, por esclarecer dúvidas sobre as normas do programa.

Aos **meu queridos alunos**, por todo incentivo, e por serem uma das motivações para que eu estude mais e tente ser uma professora cada vez melhor.

À **CAPES** pela concessão da bolsa de doutorado e pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

RESUMO

Cirilo, S. T. (2020). Escolha entre alternativas probabilísticas em ratos Wistars (*Rattus norvegicus*) em diferentes fases do ciclo reprodutivo (Tese de Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

O comportamento de escolha é entendido como a seleção de uma entre duas ou mais alternativas disponíveis, sendo controlado por múltiplas variáveis (ambientais e/ou biológicas). O objetivo desta tese foi verificar se o comportamento de escolha pode ser influenciado por variáveis biológicas - o sexo e fases do ciclo reprodutivo (gestação e lactação) - e pela privação alimentar/nutricional. Para isso foram propostos dois estudos. O Estudo 1 teve como objetivo investigar se o ponto de indiferença (IP) em uma tarefa de escolha entre alternativas probabilísticas varia em função da passagem do tempo e da fase do ciclo reprodutivo de fêmeas Wistar, em comparação com machos. Cinco machos, seis fêmeas controles e seis fêmeas experimentais foram expostos a um procedimento de escolha cujas alternativas (duas) variavam em relação ao número de pelotas de alimento e em sua probabilidade de entrega, determinada pelo IP. A alternativa probabilística disponibilizava três pelotas de ração, e a probabilidade de obtenção de alimento era ajustada ao longo das tentativas; a outra alternativa disponibilizava duas pelotas com 100% de probabilidade de obter o reforço. Depois de estabelecido o IP as fêmeas experimentais passaram pela gestação e lactação. Não foram encontradas diferenças significativas no ponto de indiferença entre os grupos, nem entre as fases do ciclo reprodutivo. Em condições ideais de alimentação, machos e fêmeas mantiveram o mesmo ponto de indiferença (cerca de 50%) entre as alternativas ao longo do tempo. A gestação e a lactação parecem não influenciar a propensão ou aversão ao risco na escolha dos animais em condições ideais de alimentação. O objetivo do Estudo 2 foi investigar se o IP em uma tarefa de escolha probabilística varia ao longo das fases do ciclo reprodutivo de fêmeas Wistar submetidas a um procedimento de privação alimentar, comparadas com fêmeas controle. Seis fêmeas controles e oito fêmeas experimentais (mantidas a 75% do peso *ad libitum*) foram expostas a um procedimento de escolha com duas alternativas que variavam em relação ao número de pelotas de alimento e em sua probabilidade de entrega, determinada pelo IP. O mesmo procedimento experimental do Estudo 1 foi realizado no Estudo 2. Parte das fêmeas do grupo experimental não engravidou. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação ao IP, nem em relação às fases do ciclo reprodutivos e nem em relação à condição de privação alimentar. Tanto as fêmeas controle quanto as fêmeas do grupo experimental mantiveram o mesmo ponto de indiferença (cerca de 50%) entre as alternativas ao longo do tempo. A gestação e a lactação parecem não influenciar a propensão ou aversão ao risco na escolha dos animais, mesmo quando as condições de alimentação não eram ideais.

Palavras-chave: Comportamento de escolha; ponto de indiferença; diferenças entre machos e fêmeas; privação alimentar; ratos.

ABSTRACT

Cirilo, S. T. (2020). *Choice from probabilistic alternatives of Wistar rats (Rattus norvegicus) in different phases of reproductive cycles* (Tese de Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

Choice behavior consists of a selection of one among two or more available alternatives, which is influenced by multiple environmental and/or biological variables. The aim of this thesis was to verify whether choice behavior can be influenced by biological variables such as sex and phases of the reproductive cycle (pregnancy and lactation), and by food/nutritional deprivation. Two studies were proposed. Study 1 aimed to investigate whether the indifference point (IP) in a choice task between probabilistic alternatives varies with the passage of time and reproductive cycles of female Wistar rats in comparison to males of the same species. Six experimental females, six control females and five control males were exposed to a choice procedure whose alternatives (two) varied in relation to the number of food pellets and their probability of delivery, determined by the IP. The probabilistic alternative provided three food pellets and the probability of obtaining food was adjusted over the trials; the other alternative provided two pellets with a 100% probability of obtaining reinforcement. After establishing the IP, the experimental females went through gestation and lactation. We found no significant differences in IP between groups and between reproductive phases. In ideal feeding conditions, males and females maintained the same IP (about 50%) between the alternatives throughout time. Gestation and lactation do not seem to influence risk taking propensity or aversion to the animals' choice under ideal nutritional conditions. The aim of Study 2 was to investigate whether the IP in a probabilistic choice task varies over the stages of the reproductive cycle of female Wistar rats submitted to a procedure of food deprivation in comparison to control females. Eight experimental females (maintained at 75% of the weight ad libitum) and six control females were submitted to a choice procedure with two alternatives that varied in relation to the number of food pellets and their probability of delivery, determined by the IP. The animals underwent the same experimental procedure performed in Study 1. Some of the females in the experimental group did not get pregnant. No significant differences were found between the groups in the indifference point through phases of the reproductive cycle and food deprivation condition. Both control and experimental females maintained the same indifference point (about 50%) between alternatives over time. Pregnancy and lactation did not seem to influence risk propensity or aversion to the animals' choice, even when feeding conditions were not ideal.

Keywords: Choice behavior; indifference point; differences between male and female rats; deprivation food; rats.

SUMÁRIO

Introdução.....	11
Objetivos.....	26
ESTUDO 1.....	27
Introdução.....	29
Conclusão.....	33
ESTUDO 2.....	34
Introdução.....	36
Conclusão.....	42
Referências.....	44
Anexos.....	60

Escolher é uma atividade frequente e importante para todas as espécies animais e em diferentes situações, uma vez que está relacionada à seleção de alternativas que podem promover (ou não) condições de sobrevivência e reprodução (Mazur, 1988a; Rachlin & Green, 1972). O comportamento de escolha ocorre tanto em contextos naturais, como quando o animal precisa forragear, ou mesmo escolher entre ficar parado ou movimentar-se, quanto em situações artificiais, conduzidas em laboratório (e.g., em caixas de condicionamento operante ou em labirintos) (Mazur, 2017). Escolher pode ser definido como uma resposta a uma entre duas ou mais alternativas disponíveis (Skinner, 1950) quando suas consequências são significativas para um indivíduo (Todorov & Hanna, 2007), enquanto que a preferência é definida como responder na maior parte do tempo a um dentre dois ou mais estímulos (Skinner, 1950). Em função da relevância desse tipo de situação, a literatura nesta área é bastante extensa, tanto em estudos com seres humanos, como com animais não humanos, visando, na grande maioria das vezes, identificar e descrever variáveis relacionadas com a determinação desse comportamento sob diferentes contingências de reforço (Lagorio & Madden, 2005).

Diferentes tipos de procedimentos são utilizados para estudar o comportamento de escolha, porém um dos mais comumente utilizados é o de tentativas discretas, em que o responder do organismo é restrito a momentos específicos de observação (tentativa), uma vez que a continuidade natural do comportamento é interrompida, como, por exemplo, quando o animal é retirado do equipamento experimental durante os intervalos entre tentativas ou reconduzido ao ponto inicial de um labirinto (Velasco, Garcia-Mijares, & Tomanari, 2010). Em geral, estes procedimentos estabelecem contingências de escolha em esquemas concorrentes (Catania, 1999), em que o sujeito tem diante de si duas alternativas, sendo que em cada uma delas pode estar em vigor esquemas de reforçamento diferentes ou do mesmo tipo. Por exemplo, quando os esquemas concorrentes são de intervalo variável (*conc VI VI*),

cada alternativa disponibiliza o reforçador após um tempo médio, determinado pelo esquema. Esse intervalo entre reforçadores pode ser igual nas duas alternativas, ou pode ser diferente, de modo que o sujeito é exposto simultaneamente às duas alternativas. Em outros protocolos o procedimento pode envolver situações em que o animal deve escolher entre quantidades maiores e menores de reforçador, que podem ser certos e incertos (probabilísticas), apresentados de forma imediata ou atrasada, ou situações de maior complexidade, em que os animais escolhem sem saber quais serão as consequências para suas respostas (Oliveira, Calvert, Green, & Myerson, 2013).

Uma das características do comportamento de escolha é a sua regularidade e previsibilidade, descritas a partir dos estudos com esquemas concorrentes. Herrnstein foi o primeiro autor que estudou de forma sistemática a relação entre a distribuição das respostas entre as alternativas e a distribuição dos reforçadores. Em um estudo realizado em 1961, no qual o objetivo era investigar a frequência de respostas de bicar de pombos em função da quantidade de reforço disponível em cada alternativa, Herrnstein observou que os animais apresentavam um padrão regular de distribuição de respostas entre as alternativas, igualando a distribuição de respostas com a distribuição de reforços (Todorov & Hanna, 2007). Esse estudo foi a base de sua proposta da Lei da Igualação, uma equação matemática que descreve que os organismos tendem a igualar a distribuição de respostas e a de reforçadores obtidos, maximizando, assim, a obtenção de reforçadores (Catania, 1999; Herrnstein, 1970; Todorov & Hanna, 2007).

Estudos posteriores (Baum 1979; Pliskoff & Fetterman, 1981), porém, mostraram que a igualação entre as respostas apresentadas pelo organismo e os reforços obtidos nem sempre ocorre de forma exata; a partir desses estudos Baum (1974) propôs a Lei Geral da Igualação, que descreve que em alguns casos pode ocorrer, ao invés da igualação exata, o chamado *undermatching* ou *overmatching* das escolhas. No *undermatching*, a proporção de respostas é

menor que a proporção de reforços entregue em uma alternativa. Sendo assim, estabelece-se uma preferência por uma das alternativas e, portanto, o sujeito experimental não iguala suas repostas à quantidade de reforço, causando um desvio no padrão de resposta do animal. No *overmatching*, a proporção de respostas por uma alternativa é maior que a proporção de reforço entregue ao sujeito. Neste sentido, também será observada uma taxa de respostas maior que o esperado por uma alternativa (Mazur, 2017). Esses estudos têm contribuído para o entendimento das relações organismo-ambiente na análise do comportamento. Se, por um lado, a igualação inicialmente demonstrada por Herrnstein (1961) tem sido verificada em diferentes espécies, comportamentos e contextos, por outro, alguns estudos, como pontuado por Baum (1974), mostram que variáveis adicionais podem influenciar no comportamento de escolha, como a história experimental, o esquema concorrente ao qual o animal é submetido, o número de sessões, etc. Em função disso, estudos conduzidos nos últimos 30 anos têm desenvolvido novos modelos matemáticos, também tentando identificar variáveis que afetam o comportamento de escolha (Todorov & Hanna, 2007).

A forma como cada alternativa irá disponibilizar os reforçadores pode envolver probabilidade ou risco. Algumas situações de escolha que envolvem risco podem ser vistas na natureza, como quando um animal precisa escolher entre capturar uma presa disponível, mas que não satisfaz suas necessidades, ou esperar uma presa maior, mas que pode não aparecer no ambiente. Nessas situações, a alternativa que apresenta reforço sempre que acessada é chamada de alternativa sem risco ou segura, enquanto que a alternativa com consequências incertas é chamada de opção de risco (Mazur, 2004). Kacelnik e Bateson (1996) afirmam que a palavra risco pode ser usada para se referir a um perigo de predação, mas em estudos sobre comportamento de escolha/forrageamento é usada devido às variações que podem ocorrer em ambiente, por exemplo.

O padrão de escolha entre alternativas pode ser categorizado como avesso, neutro ou propenso ao risco. Um exemplo seria uma situação em que um rato precisa escolher uma entre duas alternativas disponíveis: a primeira oferece uma única pelota de ração com 100% de probabilidade de obtenção; a segunda oferece quatro pelotas, mas com 30% de probabilidade de obtenção. Se o animal escolher consistentemente a opção “segura”, que oferece uma pelota de ração, diz-se que ele apresenta um padrão de escolha avesso ao risco. Se o sujeito escolher com maior frequência a opção probabilística com quatro pelotas de ração, esse padrão é categorizado como propenso ao risco. No entanto, se o animal escolher as duas opções com igual frequência, considera-se que esse padrão é neutro ao risco (Mazur, 2004).

Alguns paradigmas operantes têm sido utilizados em modelos animais desenvolvidos para que se possa estudar o desempenho de indivíduos em tarefas que exigem tolerância à incerteza e/ou a propensão ao risco. No *Iowa Gambling Task* para roedores (rIGT), por exemplo, animais precisam escolher entre alternativas vantajosas (grande chance de obter pelotas de açúcar e infrequentes pelotas de quinino – punição) ou desvantajosas a longo prazo (igual probabilidade de obter pelotas de açúcar e de quinino). Alguns autores empregam uma tarefa similar ao rIGT, chamada *Gambling Task* para roedores (rGT). Neste modelo de tarefa de escolha são disponibilizadas quatro alternativas que diferem com relação à probabilidade de obtenção de reforço, risco de punição, e a magnitude do reforço. Com a exposição às contingências os animais aprendem que uma das alternativas é mais vantajosa a longo prazo, enquanto outra é desvantajosa. Outra tarefa também empregada em estudos com roedores é a chamada Tomada de Decisão de Risco (RDT), na qual os animais precisam escolher entre duas alternativas: em uma há a oferta de um reforçador alimentar de pequena magnitude e seguro, enquanto que na outra alternativa há a disponibilização de maior quantidade de reforço alimentar, porém com probabilidade de punição (choque nas patas) (Orsini & Setlow,

2017). Finalmente, na Tarefa de Entrega Probabilística (PDT), o animal deve escolher entre alternativas com pequena ou com grande quantidade de ração, mas a alternativa com maior quantidade de alimento é probabilística, i.e, nem sempre o reforço maior estará disponível e essa probabilidade diminui ao longo do tempo. De modo geral, esses estudos consideram que o padrão de escolha é propenso ao risco quando há a preferência pela alternativa sub-ótima (a alternativa em que maior quantidade de alimento é oferecida, mas com baixa probabilidade) e escolhem a alternativa incerta quando esta não é vantajosa a longo prazo (Zoratto, Laviola, & Adriani, 2016). Esses estudos têm destacado algumas variáveis que influenciam a escolha dos animais, como a variação na quantidade de alimento obtido em cada uma das alternativas, o valor do atraso para a obtenção do reforço, risco de punição explícita, e consequências de escolha incertas (escolhas probabilísticas) (Mazur, 1988a; Rachlin & Green, 1972). A diversidade de metodologias adotadas, porém, dificulta a comparação dos resultados obtidos nos diferentes estudos, o que tem aberto diferentes linhas de investigação e, por vezes, resultados discrepantes.

Mazur (1988a) conduziu uma pesquisa que buscou investigar parâmetros para entender o padrão de escolhas em diferentes situações de risco, que variou sistematicamente a proporção e a probabilidade de obtenção de reforço entre duas alternativas. Na pesquisa, realizada com ratos machos, a quantidade de pelotas de alimento disponibilizada em cada alternativa (1vs.1, 1vs.2, 1vs.4, 2vs.4, 4vs.4 e 4vs.8) e a probabilidade de obtenção do reforço (entre 20% e 100%) variou entre as alternativas. Uma das conclusões do estudo é que as escolhas dos sujeitos foram mais sensíveis à quantidade de reforço disponível nas alternativas do que à probabilidade com que elas eram entregues. Quando a porção de ração entregue nas alternativas era 1 vs. 2, por exemplo, os animais tendiam a serem mais propensos ao risco (escolhiam com maior frequência a alternativa probabilística que disponibilizava maior quantidade de alimento). Diferentemente, quando a quantidade de ração nas duas alternativas

aumentava, observou-se uma diminuição da propensão ao risco. A aversão ao risco foi predominante quando nas alternativas a proporção de ração disponível era 4 vs. 8, e os animais preferiam a alternativa com menor quantidade de pelotas, mas liberada em 100% das tentativas. O autor ressalta que, tanto na proporção 1 vs. 2, quanto na proporção 4 vs. 8, a alternativa probabilística apresentava o dobro de ração em comparação à alternativa segura; no entanto, enquanto a primeira combinação gerava padrões de propensão ao risco, a segunda gerava padrões de aversão ao risco. Esses dados sugerem que a magnitude do reforçador disponível na alternativa segura pode influenciar fortemente a escolha de um indivíduo. Isso ocorre apenas quando a escolha pela alternativa com reforçador de maior magnitude envolve riscos e em comparação com a disponibilidade de reforço da outra alternativa e quando a alternativa segura oferece uma quantidade de alimento capaz de suprir as necessidades do animal (nesse caso, não faz sentido escolher uma alternativa probabilística).

A variável “magnitude de reforçamento” refere-se a parâmetros relacionados a pesos ou tamanhos, números de unidades de pesos ou tamanhos iguais, duração de exposição, tempo de acesso ou concentração de um nutriente (Hanna & Ribeiro, 2005). O efeito da magnitude do reforçamento foi discutido em uma revisão sobre tomada de decisão de forrageamento por aves (*Selasphorus rufus* e *Sturnus vulgaris*) realizada por Bateson (2002b). A pesquisadora mostrou que as escolhas podem ser afetadas pela variação e/ou sensibilidade ao risco em relação aos lucros (reforçadores) obtidos. A sensibilidade ao risco pode ser observada quando um animal é exposto a escolhas simultâneas de forrageamento, em que em uma das opções, chamada de “constante”, o pássaro pode aprender quanto de alimento e quanto tempo levará para sua obtenção; na opção chamada de “variável”, a quantidade de alimento e/ ou o atraso associado à sua obtenção é probabilística. Nesses casos, a variabilidade, a magnitude e a direção da sensibilidade ao risco são influenciadas pelo tamanho do conjunto de escolhas, pois quando ocorre a variação na quantidade de alimento

disponível, os animais tendem a apresentar maior aversão ao risco; porém, quando a variação está relacionada ao atraso para a obtenção do alimento, as aves (beija-flores e estorninhos europeus) seriam quase universalmente propensas ao risco (Bateson, 2002b; Bateson, Healy, & Hurly, 2002). A teoria da sensibilidade ao risco de forrageamento mostra que, com a pressão causada pela evolução, aves tenderam a selecionar a opção segura (constante) quando a comida é abundante, mas selecionam a opção de risco (variável) quando há escassez de alimentos, o que parece de acordo com o proposto por Mazur (2004).

O atraso para a obtenção do reforço também tem sido uma variável consistentemente estudada em experimentos sobre comportamento de escolha envolvendo risco. Nesse caso, os animais precisam escolher entre uma alternativa que oferece uma porção menor de ração entregue de forma imediata ou uma alternativa que oferece uma maior porção de ração, mas com atraso. Experimentos nessa área avaliam o chamado autocontrole. De acordo com Rachlin (1974), o autocontrole se caracteriza como a escolha consistente de um reforço maior no futuro contra um reforço menor no presente, sendo que estas alternativas diferem entre si quanto ao atraso e à magnitude do estímulo reforçador. O atraso de reforço pode ser entendido como o intervalo de tempo entre a emissão da resposta e a obtenção do reforçador; portanto, procedimentos que estudam a influência do atraso do reforço no comportamento de escolha e no autocontrole utilizam procedimentos que variam o período de atraso entre a resposta e o acesso/obtenção do reforçador (Hanna & Ribeiro, 2005). Um dos primeiros estudos com esse modelo e que serve como exemplo foi o realizado por Rachlin e Green (1972). Os autores propuseram o estudo do autocontrole em uma contingência de compromisso (*commitment*). Para tanto, investigaram a preferência de pombos diante de duas situações: ter acesso ao alimento por um curto período de tempo, mas imediatamente após a emissão da resposta ou, alternativamente, ter acesso ao alimento por um tempo significativamente maior, mas após um atraso depois da emissão da resposta. A escolha

chamada pelos autores como de “compromisso” ocorria antes da exposição às duas situações descritas: eles poderiam ter acesso apenas à alternativa com atraso, mais vantajosa (o compromisso) ou acesso às duas alternativas (alternativa SS – smaller, sooner, ou seja, menor e imediata; e alternativa LL – larger, later, ou seja, maior e atrasada). No entanto, o acesso a qualquer uma das alternativas era precedido por um tempo de espera (T). A preferência dos sujeitos variou em função do tempo de espera: quanto maior a duração de T, mais frequente a resposta de compromisso do animal, i.e., os sujeitos preferiam esperar mais e receber uma quantidade maior de comida, do que receber pequenas quantidades de alimento, porém apresentadas várias vezes e com um intervalo de espera pequeno.

Outra forma de investigar o comportamento de escolha são os modelos de escolha intertemporal, que consistem na manipulação de diferentes magnitudes de reforço, e expor o animal a uma tarefa que consiste em escolher uma pequena quantidade de reforço após um pequeno atraso, ou uma quantidade maior de reforço após um atraso longo (Perry, Nelson, & Carroll, 2008). Este tipo de experimento também oferece uma medida de impulsividade, uma vez que avalia quanto tempo o animal está disposto a esperar para obter a maior quantidade de reforço (Orsini & Setlow, 2017). Além disso, avalia o chamado *discounting* temporal, que pode ser entendido como o quanto o atraso diminui o valor subjetivo do reforçador maior, igualando o valor do reforço de maior magnitude ao reforço entregue na alternativa imediata ou com menor atraso (Oliveira, Calvert, Green, & Myerson 2013; Orsini & Setlow, 2017). O desconto temporal tem sido extensivamente investigado em humanos e animais não humanos (Zoratto et al., 2016). Por exemplo, quando um animal tem diante de si uma alternativa com três pelotas de ração entregues de forma imediata, e outra com seis pelotas de ração entregues de forma atrasada, o atraso na alternativa faz com que a maior quantidade de pelotas tenha o seu valor subjetivo diminuído; conseqüentemente, a depender do atraso, as seis pelotas

passam a ter o mesmo valor que as três pelotas disponíveis de forma imediata para o sujeito experimental.

Os modelos de escolha intertemporal utilizam procedimentos de ajuste no atraso (Mazur, 1987). Este procedimento faz com que o atraso para a entrega do reforço menor seja ajustado até que a escolha desta alternativa tenha a mesma frequência da escolha da alternativa com maior quantidade de reforço. Quando a escolha por ambas as alternativas se iguala, diz-se que a escolha atingiu o ponto de indiferença (IP), uma vez que a efetividade do reforçador da alternativa com menor porção de ração, apresentado após um curto atraso, e o reforço maior, apresentado depois um atraso maior, são equivalentes. Ho, Wogar, Bradshaw e Szabadi (1997) realizaram um experimento com dois grupos de ratos, sendo que cada grupo tinha um nível de privação alimentar diferente (90% e 80% do peso *ad lib.*). Os sujeitos foram expostos a uma tarefa de escolha com duas alternativas, uma com pequena quantidade de reforço entregue com atraso menor e outra com uma porção maior de ração, mas entregue após um atraso mais longo. Os autores tinham como objetivo testar o procedimento de ajuste de atraso de Mazur (1987). Os pesquisadores concluíram que, assim como apontado por Mazur e por outros autores, a escolha entre alternativas que diferem quanto à magnitude e ao atraso são influenciadas pelo atraso em vigor nas alternativas. Na tarefa estudada, quando a magnitude do reforçador nas alternativas era constante, um aumento no atraso para obtenção do reforçador menor resultou em uma mudança no valor do reforço da alternativa com maior porção de ração. O valor do reforço foi maior para o grupo mantido à 80% do peso, do que no grupo mantido à 90%. Porém quando o atraso no reforçador menor aumentou, o valor do reforço maior aumentou para ambos os grupos, mostrando que o nível de privação dos animais não foi uma variável relevante no desconto e na determinação do ponto de indiferença nesta condição.

Poucos estudos tentam verificar, por exemplo, apenas o desconto probabilístico (sem utilizar atraso para obtenção do reforço) e relacioná-lo com o comportamento de escolha (Ohmura, Takahashi, & Kitamura, 2005; Wilhelm & Mitchell, 2008). Zoratto et al. (2016), por exemplo, realizaram um estudo com o objetivo de verificar o efeito de diferentes magnitudes de reforço (e de diferentes proporções de reforço entre as alternativas segura e probabilística) no comportamento de escolha de ratos em uma tarefa de PDT. Os autores verificaram que, quando a alternativa probabilística era cinco vezes maior que a segura (1 vs. 5 pelotas), os animais escolhiam consistentemente a alternativa probabilística independentemente da probabilidade em vigor. Porém, quando a alternativa probabilística era três vezes maior que a segura (2 vs. 6 pelotas), os animais tendiam a mudar a sua preferência da alternativa probabilística para a alternativa segura, conforme a probabilidade em vigor na alternativa probabilística diminuía. Esse estudo sugere que a sensibilidade dos animais à probabilidade para obtenção do reforçador de maior magnitude é influenciada pela proporção do reforço entre as alternativas, como já apontado por Mazur em 1988.

De modo geral, os estudos sobre escolha até aqui descritos têm mostrado que esse comportamento pode ser influenciado por diferentes variáveis, como a magnitude do reforçador (a quantidade de ração em cada uma das alternativas pode determinar se o padrão de escolhas será de propensão ou aversão ao risco); a probabilidade para ter acesso ao reforçador (quanto menor a probabilidade de obtenção do alimento, maiores as chances do padrão de escolha ser de aversão ao risco); o tempo de atraso para ter acesso ao reforço (quanto maior o atraso, maior a aversão ao risco); e o risco de punição explícita (a chance de obtenção de choque na alternativa com maior magnitude de reforço, por exemplo, pode determinar a aversão ou propensão ao risco).

Além dessas variáveis, alguns estudos se dedicam a estudar o papel de variáveis biológicas na aversão ou propensão ao risco. Três variáveis estudadas são a privação

alimentar, o sexo do animal, e a fase do ciclo reprodutivo, no caso de fêmeas. Vários estudos têm sido desenvolvidos para elucidar esses aspectos envolvidos no comportamento de escolha, como será visto a seguir.

A privação alimentar tem sido extensamente estudada por pesquisadores, para verificar seus efeitos no desempenho de animais em diferentes tarefas que podem envolver aprendizagem, memória e atenção, por exemplo (e.g., Finger et al. 1986; Morgane et al., 2002; Reyes-Castro et al., 2011; Valadares et al., 2010). Muitos desses estudos são realizados com o intuito de verificar os efeitos da desnutrição pré e pós-natal sobre aspectos bioquímicos, fisiológicos e comportamentais (Barbosa et al., 2015; Rocinhole, Almeida & De- Oliveira, 1997; Schweigert, Souza, & Perry, 2009). Além disso, vários estudos têm sido conduzidos com a finalidade de verificar de que maneira a privação alimentar pode influenciar o comportamento de escolha, sobretudo em tarefas envolvendo risco ou escolhas probabilísticas.

Ostaszewski et al. (2003), por exemplo, demonstraram que ratos idosos expostos a procedimentos de restrição alimentar, aumentaram a taxa de desconto quando comparados a ratos jovens nas mesmas condições. Logue e Peña-Correal (1985), realizaram dois experimentos para verificar o efeito da privação alimentar no comportamento de escolha de pombos. No primeiro experimento os animais foram mantidos a 65%, 80% e 90% do seu peso *ad lib*. Os autores observaram que, nestas condições, o nível de privação alimentar não influenciou a escolha dos animais, mas a taxa de respostas (número de bicadas na alternativa que entregava reforço maior e atrasado) aumentou conforme o nível de privação aumentava. Esses dados mostram que o nível de privação pode influenciar diferencialmente o responder dos animais em tarefas de escolha, a depender do tipo de tarefa e da idade dos animais.

Diferenças entre machos e fêmeas também têm sido estudadas a partir de diferentes tarefas (aprendizagem, memória, escolha, etc.). A variável sexo parece ter influência no

desempenho dos animais em diferentes tarefas em função dos diferentes papéis desempenhados por machos e fêmeas na natureza, e também em função de variações hormonais que são registradas principalmente em fêmeas (Lovick, 2014; Orsini et al., 2016; Prendergast, Onishi, & Zucker, 2014; Rajab et al. 2014).

Alguns fatores contribuem para a propagação da espécie como a fertilidade e fecundidade das fêmeas. O comportamento reprodutivo, controlado pelo hipotálamo, é regulado por hormônios lançados na circulação sanguínea pelas glândulas sexuais e pela adenoipófise. Esta última secreta duas gonodotrofinas, o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). Em fêmeas, o FSH estimula o crescimento e maturação dos folículos ovarianos, enquanto que o LH está relacionado com a ovulação e formação do corpo lúteo. Outros hormônios envolvidos no comportamento sexual são o estrogênio e a progesterona, que são produzidos ciclicamente e regulados pelos ovários. Estes hormônios são importantes para a preparação do trato reprodutivo da fêmea para a recepção do óvulo fertilizado (Brandão, 2004).

A fertilização do óvulo só ocorrerá se a fêmea entrar no período de ovulação, caracterizado pela receptividade sexual (cio) e pelo estro (Freeman et al., 1994). Em ratas a ovulação é cíclica e espontânea, e independente de alterações sazonais ou de atividade sexual. O ciclo completo pode ocorrer no período de 4 a 5 dias e é dividido em quatro fases: Proestro, Estro, Diestro 1 e Diestro 2. Cada uma das fases do ciclo estral da rata apresenta diferentes durações: o Proestro dura em torno de 12 a 14 horas; em seguida, é iniciado o Estro, que pode durar entre 25 e 27 horas; o Diestro 1 dura em torno de 6 a 8 horas; e, por fim, o Diestro 2, tem duração de 55 a 57 horas (Butcher, Collins & Fugo, 1974; Long & vans, 1922).

A identificação da fase do ciclo das ratas pode ser feita a partir da análise de células coletadas por meio de esfregaço vaginal. De modo geral, três tipos de células podem ser

observados: redondas e nucleadas, que são conhecidas como células epiteliais; irregulares e sem núcleo, que são as células cornificadas; e pequenas e redondas, que são os leucócitos. Para determinar a fase do ciclo estral em que o animal se encontra, leva-se em consideração a proporção das células encontradas na secreção vaginal. No Proestro deverá haver maior proporção de células epiteliais nucleadas; no Estro, maior quantidade de células epiteliais cornificadas; no Diestro 1, maior proporção de células epiteliais cornificadas e leucócitos; por fim, no Diestro 2, deve haver menor proporção de células epiteliais nucleadas e maior proporção de leucócitos (Marcondes, Bianchi & Tanno, 2002; Orsini et al., 2016).

O período de receptividade das fêmeas ocorre na fase escura do dia, durante o estro, mas elas também podem ficar receptivas ao macho no final da fase de proestro (Goldman et al., 2007; Hebel & Stromberg, 1986). Se durante esta fase a rata acasalar com o macho, e houver presença de espermatozoide nas lâminas com esfregaço vaginal, considera-se que o animal entrou no período de gestação (Azeredo et al., 2003; De Mello, Luciano, & Correa, 2002). O período de gestação dura em torno de 21 dias, período em que há crescimento corporal e aumento de ingestão alimentar (Santos, 2002). Encerrada essa fase, inicia-se o período de lactação, em que as fêmeas são mantidas com seus filhotes por 21 dias, para que contribuam com seu desenvolvimento (Eliasson & Meyerson, 1975). Para o filhote se desenvolver é importante que a mãe estimule as regiões genitais, os olhos e orelhas, além de amamenta-los (Santos, 2002; Vieira, 2003). Durante essa fase, há uma perda no peso da rata, seguido de um aumento ainda maior na ingestão alimentar (Dial & Avery, 1991).

Embora as fêmeas apresentem todas essas alterações hormonais, nos machos alguns hormônios também são importantes para o controle do comportamento sexual: o FSH irá estimular a germinação dos testículos, e o LH ativa as células de Lyding. Estas células são secretoras de andrógenos do tecido intersticial dos testículos, produzindo, então, testosterona (Brandão, 2004). Essas diferenças hormonais indicam a importância de se estudar as

diferenças entre machos e fêmeas, tanto em pesquisas que enfatizam aspectos fisiológicos, como também em estudos que investigam alterações comportamentais. Beery e Zucker (2011) realizaram um trabalho de revisão de estudos com animais não humanos, com a finalidade de investigar a porcentagem de estudos que envolviam fêmeas, e verificaram que a grande maioria dos artigos revisados utilizavam apenas machos. Prendergast et al. (2014) também chamam a atenção para o pouco uso de fêmeas em pesquisas, destacando a importância e a necessidade de estudos que utilizem animais de ambos os sexos.

Estudos sobre comportamento de escolha têm apontado diferenças entre machos e fêmeas sob certas condições (Haaren, Hest, & Poll, 1988; Koot et al., 2009; Orsini et al., 2016; van den Bos et al., 2012). Koot et al. (2009), por exemplo, investigaram a impulsividade de machos e fêmeas submetidos a diferentes níveis de restrição alimentar, em uma tarefa de escolha. Os pesquisadores dividiram machos e fêmeas em dois grupos: o “*steep*”, composto por machos e fêmeas que diminuíram a porcentagem de escolhas pela alternativa que tinha maior porção de ração, mas entregue com atraso (LL); e o “*flat*”, composto de machos e fêmeas que escolhiam com maior frequência a alternativa LL. Ao comparar os dados de machos e fêmeas “*steep*” observou-se que as fêmeas diminuíram suas escolhas por LL quando o atraso nessa alternativa aumentava, mas não chegavam a estabelecer preferência pela alternativa com menor porção e sem atraso (SS). Os autores concluíram que as fêmeas tenderam a ser mais sensíveis ao aumento do atraso na alternativa LL, sendo, portanto, avessas ao risco. Lukkes, Thompson, Freund e Andersen (2016), realizaram uma pesquisa com o objetivo de verificar diferenças no comportamento de escolha em ratos machos e fêmeas com diferentes idades. Os autores verificaram que ratas jovens apresentaram baixo nível de impulsividade se comparadas a ratos machos na mesma idade, escolhendo com maior frequência a alternativa LL. Ao longo do tempo essa impulsividade tendeu a ser maior, quando as ratas eram “adolescentes” e adultas. Aparentemente, esses

resultados sugerem que as fêmeas apresentam uma sensibilidade diferente dos machos quando precisam escolher entre alternativas que apresentam diferentes magnitudes de reforço e atrasos para sua obtenção.

Diferenças entre machos e fêmeas têm sido encontradas em outros estudos que expõem animais a tarefas de aprendizagem, memória, comportamento alimentar e desamparo aprendido (Gouveia Jr. & Morato, 2002; Rajab et al., 2014; Shibatta & Rocha, 2001). O número desses estudos, porém, é reduzido, dificultando um panorama mais amplo sobre eventuais diferenças relacionadas ao sexo e confirmando a necessidade de estudos que incluam animais de ambos os sexos (Beery & Zucker, 2011; Prendergast et al., 2014).

Estudos sobre o comportamento de fêmeas em diferentes fases do ciclo reprodutivo são ainda mais raros. Os mais antigos (e.g., Richter & Barelare, 1938) referem-se ao consumo de diferentes tipos de nutrientes em diferentes fases do ciclo reprodutivo, em tarefas de *self-selection*. Os autores verificaram que o consumo de nutrientes variava em função do período em que a fêmea se encontrava (antes de engravidar, durante a gravidez, lactação ou pós-lactação), demonstrando a sua sensibilidade em relação às próprias necessidades nutricionais. Em um estudo mais recente Yang et al. (2015) verificaram que fêmeas reagiam diferencialmente a filhotes verdadeiros e modelos de borracha em um labirinto em cruz elevado, a depender se já tivessem tido filhotes ou não. Esses estudos indicaram que há alterações, tanto comportamentais, como fisiológicas durante o período de pré-gestação, gestação e lactação. Apesar disso, e da necessidade da inclusão de fêmeas nas pesquisas, a variável biológica relacionada ao ciclo reprodutivo ainda tem sido pouco investigada, principalmente nos experimentos envolvendo escolha. Na pesquisa realizada para essa tese não foram encontrados estudos que investigassem especificamente esse problema. Portanto, é importante aprofundar a investigação da interferência de variáveis em tarefas de escolha,

como complemento ao que se sabe sobre a interferência de variáveis ambientais sobre o desempenho de animais nessas tarefas.

O presente estudo é composto por dois experimentos, ambos sobre comportamento de escolha em ratos. O objetivo geral foi verificar se o comportamento de escolha pode ser influenciado pelas variáveis biológicas sexo e fases do ciclo reprodutivo (gestação e lactação), e pela privação alimentar. Os objetivos específicos de cada estudo foram:

- a) Estudo 1: verificar se o ponto de indiferença em uma tarefa de escolha entre duas alternativas (uma segura, com menor magnitude de reforço, e outra probabilística, com maior magnitude de reforço) poderia variar em função da passagem do tempo e da fase do ciclo reprodutivo de fêmeas Wistar (sem filhotes, prenhes e em período de lactação), em comparação com machos.
- b) Estudo 2: Verificar se o ponto de indiferença em uma tarefa de escolha entre duas alternativas (uma segura, com menor magnitude de reforço, e outra probabilística, com maior magnitude de reforço) poderia variar ao longo das fases do ciclo reprodutivo em um grupo de fêmeas submetidas a um procedimento de privação alimentar, comparadas com fêmeas controle.

ESTUDO 1

Comportamento de escolha entre alternativas probabilísticas de fêmeas Wistar (*Rattus norvegicus*) em diferentes fases do ciclo reprodutivo, em comparação com machos

RESUMO

O comportamento de escolha é controlado por múltiplas variáveis, incluindo as biológicas. O objetivo deste estudo foi investigar se o ponto de indiferença (IP) em uma tarefa de escolha entre alternativas probabilísticas varia em função da passagem do tempo e da fase do ciclo reprodutivo de fêmeas Wistar, em comparação com machos. Foram expostos cinco machos, seis fêmeas controles e seis fêmeas experimentais a sessões em que deveriam escolher entre duas alternativas que variavam em relação ao número de pelotas de alimento e em sua probabilidade de entrega, determinada pelo IP. A alternativa probabilística disponibilizava três pelotas de ração, e a probabilidade de obtenção de alimento era ajustada ao longo das tentativas; a outra alternativa disponibilizava duas pelotas com 100% de probabilidade de obter o reforço. Depois de estabelecido o IP as fêmeas experimentais passaram pela fases de gestação e lactação. Não foram encontradas diferenças significativas no ponto de indiferença entre os grupos, nem entre as fases do ciclo reprodutivo. Em condições ideais de alimentação, machos e fêmeas mantiveram o mesmo ponto de indiferença (cerca de 50% de probabilidade na alternativa com maior quantidade de pelotas) ao longo do tempo. A gestação e a lactação parecem não influenciar a propensão ou aversão ao risco na escolha dos animais em condições ideais de alimentação.

Palavras-chave: Comportamento de escolha; gestação; lactação; escolha arriscada; ratos Wistar.

ABSTRACT

Choice behavior is influenced by multiple variables, including biological factors. The aim of this study was to investigate whether the indifference point (IP) in choice tasks between probabilistic alternatives varies with the passage of time and reproductive cycle of female Wistar rats, in comparison to males. We exposed five control males, six control females, and six experimental females to sessions in which they needed to choose between two alternatives, varying in the number of food pellets and in their probability of delivery, determined by the IP. The probabilistic alternative provided three food pellets and the probability of obtaining food was adjusted over the trials; the other alternative provided two pellets with a 100% probability of obtaining reinforcement. After establishing the IP, the experimental females went through gestation and lactation. We found no significant differences in IP between groups and between reproductive phases. In ideal feeding conditions, males and females maintained the same IP (about 50% probability in the alternative with the highest amount of pellets) throughout time. Gestation and lactation do not seem to influence risk taking propensity or aversion to the animals' choice under ideal nutritional conditions.

Keywords: Choice behavior; gestation; lactation; risky choice; Wistar rats.

Estudos envolvendo risco para obtenção de reforço sugerem que as escolhas dos sujeitos podem ser influenciadas pela quantidade de alimento disponível nas alternativas (Hastjarjo, Silberberg & Hursh, 1990; Mazur, 1988a), assim como pela probabilidade de obtenção do alimento na alternativa probabilística (Mazur, 1988a). Essas variáveis fazem com que os animais escolham com maior ou menor frequência a alternativa mais vantajosa em longo prazo.

A magnitude do reforço e a probabilidade para sua obtenção podem ser consideradas variáveis ambientais (Bateson, 2002a; Bateson, 2002b; Gilby & Wrangham, 2007; Timberlake, Gawley, & Lucas, 1987), mas é preciso considerar que o comportamento de escolha também é influenciado por variáveis biológicas, como, por exemplo, o sexo e o período reprodutivo das fêmeas (gestação e lactação). Vários estudos com ratos (*R. norvegicus*) têm investigado o papel dessas variáveis biológicas na determinação de diferentes comportamentos.

Na literatura, estudos que comparam o desempenho de fêmeas e machos em diferentes tarefas têm encontrado resultados de interesse para várias áreas: fêmeas costumam explorar mais ambientes novos em comparação aos machos (Hughes, 1968); em tarefas que testam memória e aprendizagem, machos sob restrição alimentar apresentaram desempenhos melhores no labirinto aquático de Morris, em comparação a fêmeas nas mesmas condições (Rajab et al., 2014); em tarefa de escolha envolvendo atraso para obtenção do reforço, fêmeas tenderam a estabelecer preferência entre alternativas antes que os machos (Cirilo, 2016). Esses dados mostram a importância de compreender de que forma características específicas ligadas ao sexo nas diferentes espécies podem afetar diferencialmente seus comportamentos (Beery & Zucker, 2011; Prendergast, Onishi, & Zucker, 2014).

Diferenças no desempenho de machos e fêmeas também foram encontradas em tarefas de escolha envolvendo risco, porém os resultados encontrados ainda são pouco conclusivos.

Van den Bos, Jolles, van der Knaap, Baars e Visser (2012) expuseram machos e fêmeas a uma tarefa de escolha probabilística no Iowa Gambling Task para ratos (rIGT), em que tinham à disposição uma alternativa desvantajosa no longo prazo (10% de chance de obter três pelotas de ração com açúcar e 90% de chance de receber três pelotas de quinino) e outra vantajosa no longo prazo (80% de chances de obter uma pelota de açúcar e 20% de chance de obter uma pelota de ração com quinino). Todos os animais estabeleceram preferência pela alternativa vantajosa no longo prazo, mas os machos estabeleceram essa preferência mais rapidamente. No estudo de Peak, Turner e Burne (2015), por outro lado, as fêmeas estabeleceram essa preferência mais rapidamente que machos em uma tarefa de Gambling para ratos (rGT). Apesar de ambos os estudos mostrarem que machos e fêmeas estabelecem preferência pela alternativa mais vantajosa, Orsini, Willis, Gilbert, Bizon e Setlow (2016) mostraram que, em uma situação de escolha envolvendo probabilidade de risco explícito (choque) na alternativa vantajosa (com maior porção de alimento), as fêmeas preferem a alternativa menos vantajosa e sem punição, diferentemente dos machos. Essas diferenças entre machos e fêmeas ressaltam que o sexo pode ser uma variável relevante que afeta o comportamento de escolha em situações envolvendo risco, sendo necessários mais estudos.

Existem algumas evidências de que as diferentes fases do ciclo estral influenciam o comportamento de ratas em contingências experimentais relacionadas ao comportamento de medo (Lovick, 2014; Milad, Lebron-Milad, & Novaes, 2009) e ansiedade (Devall, Santos, & Lovick, 2011; Gouveia Júnior & Morato, 2002), e em tarefas de aprendizagem e memória (Andreano & Cahill, 2009). No entanto, pesquisas que controlaram o ciclo estral de ratas para verificar a sua influência no desempenho dos animais em tarefas de escolha envolvendo risco não encontraram evidências de que o ciclo estral influencia a escolha pela alternativa de risco (Orsini et al., 2016; van den Bos et al, 2012). Esses resultados sugerem que, talvez, o ciclo estral seja relevante na determinação de alguns comportamentos, mas não de outros, e ainda

se sabe pouco sobre quais seriam esses comportamentos e qual o nível de influência do ciclo estral sobre eles. Além disso, estudos que investigam a influência de fatores hormonais sobre o comportamento têm investigado muito pouco o comportamento de fêmeas ao longo do seu ciclo reprodutivo (fase pré-gestacional, gestação e lactação).

Considerando que a fase do ciclo estral pode ser uma variável relevante para alguns comportamentos de fêmeas, seria plausível supor que as fases do ciclo reprodutivo também tenham influência em seu comportamento. Ratas fêmeas gestantes e lactantes, no entanto, são utilizadas em estudos principalmente para desnutrir ninhadas e para verificar alterações fisiológicas e estruturais de fêmeas prenhes e de seus filhotes (Bauman & Currie, 1980; Ben-Jonathan, Oliver, Weiner, Mical, & Porter, 1977; Nunes, Batista, Micheli, & Batistella, 2002). Alterações comportamentais de fêmeas ao longo do ciclo reprodutivo, porém, não têm sido estudadas. Assim como o comportamento alimentar de fêmeas se ajusta às suas necessidades nutricionais a depender de seu estado de gestação, lactação e pós-lactação (Dial & Avery, 1991; Leshner, Siegel & Collier, 1972; Woodside & Millelire, 1987), pode-se supor que a propensão ou aversão ao risco, padrão de comportamento investigado em tarefas envolvendo escolhas probabilísticas, também possa se alterar a depender da fase do ciclo reprodutivo. Uma hipótese plausível é a de que durante a gravidez e a lactação as fêmeas se exponham menos ao risco do que fora desses períodos, pois isso impediria danos aos filhotes. Essa hipótese, porém, nunca foi testada.

O presente estudo aponta nessa direção, propondo a exposição de fêmeas e machos a uma tarefa de escolha probabilística ao longo de todo o ciclo reprodutivo das fêmeas: pré-gestação, gestação e lactação. Na tarefa proposta, os animais tinham duas alternativas de escolha: uma que disponibilizava duas pelotas de ração com 100% de probabilidade de obtenção (alternativa SS – *small and safe*), e outra que disponibilizava três pelotas, mas com probabilidade de obtenção (alternativa LR – *large and risky*) ajustada ao longo do

procedimento em função do ponto de indiferença (IP) entre as alternativas. O objetivo desta pesquisa foi verificar se as diferentes fases do ciclo reprodutivo das fêmeas (pré-gestação, gestação e lactação) estariam relacionadas a variações no IP de suas escolhas entre alternativas probabilísticas. Machos foram usados como controles.

Conclusão

Algumas limitações deste estudo devem ser levadas em consideração. As fêmeas controle não foram expostas aos machos, de maneira que não puderam acasalar, o que pode ter afetado as condições deste grupo. Além disso, considerando que este estudo é exploratório, variáveis como a diferença na quantidade de alimento nas alternativas disponíveis, nível de privação dos animais e a introdução de risco explícito na alternativa probabilística devem ser exploradas em estudos futuros com fêmeas em diferentes fases do ciclo para se verificar se os resultados obtidos aqui se mantêm ou não sob diferentes condições experimentais.

Os resultados aqui descritos trazem avanços no sentido de sugerir que as diferentes fases do ciclo reprodutivo, isoladamente, não interferem de forma significativa em mudanças na propensão ou aversão ao risco de fêmeas gestantes ou lactantes, em condições de alimentação suficiente para sua manutenção e de seus filhotes. Da mesma forma, o sexo não se mostrou uma variável relevante nas condições estudadas. Futuras pesquisas devem aprofundar as condições em que a gravidez e a lactação podem interferir em tomadas de decisão de risco em fêmeas, como em condições de restrição/privação alimentar, ou o risco de exposição à estimulação aversiva. Esses resultados reafirmam a importância de se estudar diferenças entre os sexos mas, principalmente, a relevância de se investigar o ciclo reprodutivo como uma variável biológica que pode afetar o comportamento de fêmeas.

ESTUDO 2

Comportamento de escolha entre alternativas probabilísticas de fêmeas Wistar (*Rattus norvegicus*) não é afetado pela privação alimentar nas diferentes fases do ciclo reprodutivo

RESUMO

Uma das variáveis que influencia diferencialmente o comportamento, inclusive o de escolha, é a privação alimentar. O objetivo deste estudo foi investigar se o ponto de indiferença (IP) em uma tarefa de escolha probabilística varia ao longo das fases do ciclo reprodutivo de fêmeas Wistar submetidas a um procedimento de privação alimentar, comparadas com fêmeas controle. Seis fêmeas controle e oito fêmeas experimentais (mantidas a 75% do peso ad libitum) passaram por sessões de escolha entre duas alternativas que variavam em relação ao número de pelotas de alimento e em sua probabilidade de entrega, ajustada pelo IP. A alternativa probabilística disponibilizava três pelotas de ração, e a probabilidade de obtenção de alimento era ajustada ao longo das sessões; a outra alternativa disponibilizava duas pelotas com 100% de probabilidade. Após atingir o IP todas as fêmeas passaram pela gestação e lactação. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos no ponto de indiferença, entre as fases do ciclo reprodutivos e nem entre o grupo com e sem privação alimentar. Em condições ideais de alimentação as fêmeas controle mantiveram o mesmo ponto de indiferença (cerca de 50%) entre as alternativas ao longo do tempo, assim como o grupo experimental. A gestação e a lactação parecem não influenciar a propensão ou aversão ao risco, mesmo quando as condições de alimentação não eram ideais.

Palavras-chave: Comportamento de escolha; gestação; lactação; privação alimentar; ratos Wistar.

ABSTRACT

Food deprivation is the variable that differentially influences behavior, including choice. The aim of this study was to investigate whether the indifference point (IP) in a choice task between probabilistic alternatives varies throughout the reproductive cycle of female Wistar rats submitted to food deprivation when compared to control females. Six control and eight experimental females (maintained at 75% of the weight ad libitum) were submitted to choice tasks with two alternatives that varied in the number of food pellets and their probability of delivery, determined by the IP. The probabilistic alternative provided three food pellets and the probability of obtaining food was adjusted over the trials; the other alternative provided two pellets with a 100% probability of obtaining reinforcement. After establishing the IP, all females went through gestation and lactation. No significant differences were found between the groups in the indifference point through phases of the reproductive cycle and food deprivation condition. In ideal feeding conditions, the control females maintained the same indifference point (about 50%) between alternatives over time, the same happening with the experimental group. Pregnancy and lactation did not seem to influence risk propensity or aversion to the animals' choice, even when feeding conditions were not ideal.

Keywords: Choice behavior; gestation; lactation; deprivation food; Wistar rats.

De acordo com vários estudos, o comportamento de escolha é função de múltiplas variáveis, entre elas o sexo (Orsini et al., 2016; Orsini & Setlow, 2017; Pellman, Schuessler, Tellakat, & Kim, 2017) e a condição alimentar à qual o animal é exposto. Seres humanos, por exemplo, necessitam de quantidades suficientes de proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas, sais minerais e água para sobreviver e manter o equilíbrio orgânico. Essas substâncias se encontram em diferentes quantidades em cada indivíduo, devido a fatores como idade, peso, tamanho (Zucoloto, 2013) e, possivelmente, variam também durante a gestação e a lactação (Richter & Barelare, 1938). O mesmo ocorre com outras espécies de mamíferos.

A variável nutricional tem sido apontada em estudos, principalmente com animais não humanos, como um fator que influencia diferencialmente aspectos bioquímicos, fisiológicos e comportamentais (e.g., Barbosa et al., 2015; Rocinhole, Almeida, & De-Oliveira, 1997). Alguns experimentos mostram que a condição nutricional à qual o animal foi submetido pode provocar dificuldade na aprendizagem e maiores níveis de ansiedade, dentre outros problemas (Almeida, Oliveira, & Graeff, 1990; Reyes-Castro et al., 2011). Tonkiss et al. (1990), por exemplo, submeteram ratos a um procedimento de desnutrição proteica pré-natal e, em seguida, os animais passaram por um esquema de reforçamento diferencial de taxas baixas (DRL18s – esquema em que se reforça o responder espaçado, produzindo taxas de resposta mais baixas). Os animais do grupo experimental, que recebiam uma alimentação com 6% de caseína, demoraram mais para aprender a espaçar suas respostas e a ajustar-se à contingência em vigor, quando comparados ao grupo controle.

Em experimentos envolvendo escolha os animais muitas vezes são submetidos à privação alimentar e, em seguida, precisam escolher entre uma alternativa que oferece pouca quantidade de comida, mas entregue de forma segura, ou uma alternativa que oferece maior quantidade de alimento, mas entregue de forma probabilística, sendo esta última considerada

uma alternativa de risco (Logue & Peña-Correal, 1985; Orsini et al., 2015). Entende-se que quando o animal privado está nessa situação experimental, suas escolhas devem recair na alternativa que lhe garanta maiores chances de satisfazer suas necessidades, ainda que a alternativa mais vantajosa seja acompanhada de algum nível de risco. Porém, quando a necessidade energética é menor os animais podem escolher alternativas com menores riscos, ainda que consigam menor quantidade de alimento (MacArthur & Pianka, 1966). Um exemplo encontrado em ambiente natural é a preferência de caranguejos por mexilhões. Mexilhões maiores possuem mais calorias, mas são mais difíceis de serem abertos, enquanto que os mexilhões menores proporcionam menores valores calóricos, mas são fáceis de serem abertos. De modo geral, caranguejos escolhem maiores quantidades de mexilhões de menor tamanho, uma vez que são mais fáceis de abrir, o que representa um risco baixo. Nessa situação o valor calórico obtido pelos caranguejos é maximizado pelo baixo investimento energético na sua obtenção. Se escolhessem os mexilhões maiores, os animais teriam acesso a maior valor calórico, porém isso demandaria tempo na sua busca e maior esforço para sua obtenção (Smallegance & van der Meer, 2003).

Uma situação semelhante à pesquisada por Smallegance e van der Meer (2003) foi estudada por Caraco (1981), em um estudo com pássaros (*Junco hyemalis*). Na situação experimental apresentada, os pássaros tinham que escolher entre uma alternativa com reforço alimentar constante e outra com reforço variável. O autor observou que o nível de privação alimentar a que os animais foram submetidos influenciou na sua preferência durante os experimentos. Quando os pássaros tinham um ganho energético maior do que a média que eles deveriam receber no dia (ganhavam maior porção de ração, independentemente da situação experimental), eles preferiam a alternativa com quantidade constante de alimento. Se o ganho energético fosse inferior à taxa calculada como minimamente necessária para o animal receber diariamente, então a alternativa com quantidade variável de alimento era a

preferida. Porém, se a ingestão e o ganho energético eram equilibrados, as aves preferiam a alternativa constante ou eram indiferentes entre as alternativas. Esse estudo mostra que a condição nutricional à qual o animal foi submetido previamente ao experimento foi uma variável que influenciou na sua preferência em situações de forrageamento.

Outros estudos de laboratório têm investigado os efeitos de diferentes níveis de privação alimentar sobre o comportamento de escolha de ratos, mas com resultados conflitantes: alguns conseguiram registrar a interferência da privação alimentar sobre o comportamento de escolha, enquanto outros não. Ostaszewski, Karzel e Szafranska (2003), por exemplo, realizaram dois experimentos com ratos machos para verificar mudanças no comportamento de escolha em um procedimento de ajuste do atraso para obtenção do reforço. No primeiro estudo, os animais foram submetidos a cinco etapas de procedimento com diferentes níveis de privação alimentar (fases sem privação alternadas com fases de privação fraca e forte). Não foram encontradas diferenças significativas na taxa de desconto temporal da alternativa atrasada (diminuição no valor subjetivo do reforço disponibilizado com atraso) em relação aos diferentes níveis de privação alimentar. Outros estudos, realizados com ratos e pombos, também verificaram que diferentes níveis de privação não influenciam o desempenho de animais em tarefas de escolha envolvendo ajuste no atraso para obtenção do reforço alimentar (e.g., Ho et al., 1997) e na quantidade de comida disponível (Oliveira et al., 2013).

Por outro lado, alguns estudos encontraram relação entre a privação alimentar e o comportamento de escolha (Koot, Bos, Adrini, & Laviola, 2009; Orsini et al., 2016; Ostaszewski et al., 2003 – Estudo 2; Ostaszewski, Karzel, & Biataszek, 2004). Esses estudos mostram que diferentes níveis de privação influenciam na taxa de desconto dos animais, bem como na preferência dos animais entre as alternativas com maior ou menor quantidade de alimento, e com ou sem atraso. Ostaszewski et al. (2003 – Estudo 2), por exemplo,

submeteram ratos velhos (com 540 dias de idade) a procedimentos nos quais os animais tinham períodos restritos de acesso à alimentação, e colocou-os posteriormente em um procedimento em que precisavam escolher entre alternativas que variavam com relação à quantidade de reforço obtido, e também com relação ao atraso para ter acesso ao alimento. Os ratos velhos submetidos a procedimentos de restrição aumentaram as taxas de desconto quando comparados a ratos jovens nas mesmas condições. Nesse experimento, os autores verificaram que a idade foi uma variável que interagiu com o nível de privação alimentar na determinação do desempenho dos ratos estudados. Prince et al. (2020) investigaram o efeito da privação em uma tarefa de *delay discounting*, na qual ratos foram expostos a duas alternativas: uma que disponibilizava uma pelota de alimento sem atraso e outra que disponibilizava cinco pelotas com atraso (crescente, de 0, 10, 20, 40 e 60 s). Todos os animais passaram pelas duas condições (com ou sem restrição alimentar). Sob privação, os animais mantiveram maior porcentagem de escolha sobre a alternativa com maior quantidade de alimento entregue com atraso do que na condição de alimentação livre.

Não existe, portanto, consenso sobre a influência que a privação alimentar pode exercer sobre o comportamento de escolha em ratos e nem sobre as possíveis interações entre a privação e outras variáveis. Essa falta de consenso pode estar relacionada a questões metodológicas: os estudos utilizam diferentes desenhos experimentais para estudar o comportamento de escolha, diferentes quantidades de alimento entregues como reforço, e até mesmo diferentes procedimentos de privação ou restrição alimentar, o que pode influenciar nos dados obtidos (Oliveira et al., 2013). Além disso, é comum que as pesquisas que investigam essa relação sejam conduzidas apenas com grupos de machos. Quando fêmeas são utilizadas, geralmente passam por procedimentos de privação para desnutrir as ninhadas (Barbosa et al., 2015), apontando evidências sobre como a falta de alimentos e de nutrientes podem causar efeitos deletérios no desenvolvimento dos filhotes. Nesse sentido, apesar de

muitos estudos terem utilizados fêmeas durante o período de gestação, pouco se sabe sobre o efeito de procedimentos de privação sobre o comportamento dessas gestantes e de fêmeas lactantes.

Diferenças no padrão de comportamento de fêmeas durante o ciclo reprodutivo são importantes para o entendimento da biologia de espécies animais, inclusive em relação a aspectos evolutivos. Como pode ser visto no Estudo 1 desta pesquisa, quando os animais estão em condições ideais de alimentação, não foi possível observar diferenças significativas entre machos e fêmeas, e nem durante as diferentes fases do ciclo reprodutivo. Apesar disso, alguns estudos mostram que as escolhas dos animais estão relacionadas com o balanço energético que fazem diante das alternativas de escolha com diferentes quantidades de pelotas de ração (Caraco, 1981; MacArthur & Pianka, 1966). Diante dessa questão, e dos dados encontrados no Estudo 1, esse segundo estudo tentou explorar se a privação, que pode colocar em risco a integridade física dos animais, sobretudo de fêmeas em fase de gestação e lactação, pode ser uma variável que interfere no padrão de escolha entre alternativas probabilísticas. Para isso, fêmeas foram mantidas a 75% do peso *ad lib.* e expostas a um procedimento de escolha, ao longo de todo o ciclo reprodutivo (pré-gestação, gestação e lactação). Na tarefa, as fêmeas tinham que escolher entre uma alternativa que disponibilizava duas pelotas de ração com 100% de probabilidade de obtenção (alternativa SS – *small and safe*), e outra que disponibilizava três pelotas, mas com probabilidade variável de obtenção (alternativa LR – *large and risky*) ajustada ao longo do procedimento em função do ponto de indiferença (IP) entre as alternativas. Optou-se, no presente estudo, por manter a proporção de reforçadores entre as alternativas (2 vs 3 pelotas) como no Estudo 1, a fim de melhor comparar os resultados dos dois estudos, isolando apenas a variável nível de privação.

O objetivo deste estudo foi, portanto, verificar se o ponto de indiferença em uma tarefa de escolha probabilística varia ao longo das fases do ciclo reprodutivo em um grupo de

fêmeas submetidas a um procedimento de privação alimentar, comparadas com fêmeas controles.

Conclusão

Independentemente da ausência de diferenças entre os grupos, é importante destacar que a maioria dos animais atingiu o ponto de indiferença quando a probabilidade em LR era menor que 70%, situação em que essa alternativa era desvantajosa em comparação à alternativa SS. Esse dado, assim como discutido no estudo anterior, sustentam a ideia de que a escolha dos animais estavam mais sob controle da quantidade de pelotas disponíveis nas alternativas do que pela probabilidade de obter ou não as pelotas de ração. A probabilidade pode ter influenciado as escolhas dos animais apenas para o estabelecimento inicial do IP, mas conforme as fêmeas foram passando pelo período de gestação e lactação, e o ambiente continuava estável (mesma probabilidade de obter o reforço, e mesma quantidade de pelotas disponível entre as alternativas), não faria sentido os animais variarem suas escolhas. Talvez se outras proporções fossem utilizadas, ou variações na quantidade de reforço, e situações de risco explícita fossem inseridas nas diferentes fases do ciclo reprodutivo, diferentes IPs poderiam ser observados ao longo das sessões experimentais.

Algumas limitações devem ser ponderadas no presente estudo. Entre elas, destaca-se o número de fêmeas experimentais que engravidaram, em comparação ao número de fêmeas controle. O pareamento numérico desses grupos poderia dar indicadores mais seguros da ausência de diferença entre as condições estudadas. Além disso, esse estudo, assim como o Estudo 1, testou apenas uma condição de privação (75% do peso ad lib) e a mesma variação de número de pelotas de ração disponíveis em cada alternativa (2 vs. 3 pelotas). Por se tratar de um estudo exploratório, não seria possível fazer todas as variações necessárias para se afirmar com segurança que o estado de privação não tem influência na escolha entre alternativas probabilísticas, mas essas variações devem ser abordadas em estudos futuros. Apesar dessas limitações, resultados relevantes foram obtidos nessa pesquisa.

O estudo realizado mostrou que fêmeas, independentemente de terem passado por restrição alimentar ou não, são influenciadas pelas suas necessidades energéticas; o custo/benefício é também um fator importante quando estão diante de tarefas de escolha envolvendo risco para a obtenção de alimento, mesmo quando estão em período gestacional ou lactantes. Os resultados encontrados sugerem que a privação alimentar não influenciou na escolha dos animais, nem mesmo em diferentes fases do ciclo reprodutivo, dentro das condições testadas. Futuras pesquisas devem aprofundar investigações sobre o comportamento de escolha em gestantes e lactantes, verificando/controlando o gasto energético das fêmeas ao longo do dia, expondo os animais a diferentes magnitudes de reforço entre as alternativas, e verificando se procedimentos que envolvem alternativas probabilísticas podem produzir resultados diferentes daqueles envolvendo atraso. Esses resultados reafirmam a importância de se estudar o ciclo reprodutivo como uma variável biológica que afeta o comportamento de fêmeas, para o entendimento das espécies, inclusive em relação a aspectos evolutivos.

Referências

- Ainslie, G. W. (1974). Impulse control in pigeons 1. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 21(3), 485-489. <https://doi.org/10.1901/jeab.1974.21-485>
- Almeida, S. S., de Oliveira, L. M., & Graeff, F. G. (1990). Decreased reactivity to anxiolytics caused by early protein malnutrition in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 36(4), 997-1000. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(90\)90113-V](https://doi.org/10.1016/0091-3057(90)90113-V)
- Andreano, J. M., & Cahill, L. (2009). Sex influences on the neurobiology of learning and memory. *Learning & memory*, 16(4), 248-266. <https://doi.org/10.1101/lm.918309>
- Azeredo, V. B. D., Dias, M. M., Boaventura, G. T., Caro, M. D. G. T. D., & Fernandes, N. R. (2003). Influência da multimistura na gestação de ratas: pesos materno e fetal e triglicerídeos séricos. *Revista de Nutrição*, 16(1), 83-91. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732003000100009>
- Barbosa, E. H., Soares, R. O., Braga, N. N., Almeida, S. D. S., & Lachat, J. J. (2015). Effects of environmental enrichment on blood vessels in the optic tract of malnourished rats: A morphological and morphometric analysis. *Nutritional Neuroscience*, 19(5), 224-230. <https://doi.org/10.1179/1476830515Y.00000000013>
- Bateson, M. (2002a). Context-dependent foraging preferences in risk sensitive starlings. *Animal Behavior*, 64(2), 251-260. <https://doi.org/10.1006/anbe.2002.3059>
- Bateson, M. (2002b). Recent advances in our understanding of risk-sensitive foraging preferences. *Proceedings of the Nutrition Society*, 61(4), 509-516. <https://doi.org/10.1079/PNS2002181>
- Bateson, M., Healy, S. D., & Hurly, T. A. (2002). Irrational choices in hummingbird foraging behaviour. *Animal Behaviour*, 63(3), 587-596. <https://doi.org/10.1006/anbe.2001.1925>

- Baum, W. M. (1974). On two types of deviation from the matching law: bias and undermatching. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 22(1), 231-242.
<https://doi.org/10.1901/jeab.1974.22-231>
- Baum, W. M. (1979). Matching, undermatching, and overmatching in studies of choice. *Journal of the Experimental analysis of Behavior*, 32(2), 269-281.
<https://doi.org/10.1901/jeab.1979.32-269>
- Bauman, D. E., & Currie, W. B. (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Science*, 63(9), 1514-1529. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83111-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83111-0)
- Beery, A. K., & Zucker, I. (2011). Sex bias in neuroscience and biomedical research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 565-572.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.07.002>
- Ben-Jonathan, N. I. R. A., Oliver, C., Weiner, H. J., Mical, R. S., & Porter, J. C. (1977). Dopamine in hypophyseal portal plasma of the rat during the estrous cycle and throughout pregnancy 1. *Endocrinology*, 100(2), 452-458. <https://doi.org/10.1210/endo-100-2-452>
- Bjorklund D. F., Kipp K. (1996). Parental investment theory and gender differences in the evolution of inhibition mechanisms. *Psychological Bulletin*, 120(2), 163–188.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.120.2.163>
- Brandão, M. L. (2004). *As bases biológicas do comportamento: Introdução a neurociência*. São Paulo: EPU.
- Butcher, R. L., Collins, W. E., & Fugo, N. W. (1974). Plasma concentration of LH, FSH, prolactin, progesterone and estradiol-17 β throughout the 4-day estrous cycle of the rat. *Endocrinology*, 94(6), 1704-1708. <https://doi.org/10.1210/endo-94-6-1704>

- Cambras, T., Vilaplana, J., & Diez-Noguera, A. (1993). Effects of long-term restricted feeding on motor activity rhythm in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 265(2), R467-R473.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1993.265.2.R467>
- Caraco, T. (1981). Energy budgets, risk and foraging preferences in dark-eyed juncos (*Junco hyemalis*). *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 8(3), 213-217.
<https://doi.org/10.1093/beheco/10.3.338>
- Catania, A. C. (1999). *Aprendizagem: Comportamento, Linguagem e Cognição*. Porto Alegre: Artmed.
- Chowdhury, T. G., Wallin-Miller, K. G., Rear, A. A., Park, J., Diaz, V., Simon, N. W., & Moghaddam, B. (2019). Sex differences in reward-and punishment-guided actions. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 19(6), 1404-1417.
<https://doi.org/10.3758/s13415-019-00736-w>
- Cirilo, S. T. (2016) Comportamento de escolha em ratos Sprague Dawley (*Rattus norvegicus*) sob restrição alimentar. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.
- De Mello, M. A. R., Luciano, E., & Correa, A. F. (2008). Exercício em ratas jovens grávidas portadoras de desnutrição protéica: Efeitos sobre o metabolismo glicídico. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 10(2), 55-62.
- Devall, A. J., Santos, J. M., & Lovick, T. A. (2011). Estrous cycle stage influences on neuronal responsiveness to repeated anxiogenic stress in female rats. *Behavioural Brain Research*, 225(1), 334-340. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.07.038>
- Dial, J., & Avery, D. D. (1991). The effects of pregnancy and lactation on dietary self-selection in the rat. *Physiology & Behavior*, 49(4), 811-813.
[https://doi.org/10.1016/0031-9384\(91\)90322-F](https://doi.org/10.1016/0031-9384(91)90322-F)

- Donovan, C. H., Wong, S. A., Randolph, S. H., Stark, R. A., Gibb, R. L., & Gruber, A. J. (2018). Sex differences in rat decision-making: The confounding role of extraneous feeder sampling between trials. *Behavioural Brain Research*, 342, 62-69.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.01.018>
- Dulloo, A. G., & Girardier, L. (1993a). 24 hour energy expenditure several months after weight loss in the underfed rat: Evidence for a chronic increase in whole-body metabolic efficiency. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 17(2), 115-123.
- Dulloo, A.G., & Girardier, L. (1993b). Adaptive role of energy expenditure in modulating body fat and protein deposition during catch-up growth after early undernutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 58(5), 614-621.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/58.5.614>
- Eisenberger, R., Masterson, F. A., & Lowman, K. (1982). Effects of previous delay of reward, generalized effort, and deprivation on impulsiveness. *Learning and Motivation*, 13(3), 378-389. [https://doi.org/10.1016/0023-9690\(82\)90016-9](https://doi.org/10.1016/0023-9690(82)90016-9)
- Eliasson, M., & Meyerson, B. J. (1975). Sexual preference in female rats during estrous cycle, pregnancy and lactation. *Physiology & Behavior*, 14(6), 705-710.
[https://doi.org/10.1016/0031-9384\(75\)90061-X](https://doi.org/10.1016/0031-9384(75)90061-X)
- Even, P. C., & Nicolaidis, S. (1993). Adaptive changes in energy expenditure during mild and severe feed restriction in the rat. *British Journal of Nutrition*, 70(2), 421-431.
<https://doi.org/10.1079/BJN19930136>
- Finger, S., Almli, C. R., Green, L., Wolf, C., & Morgane, P. J. (1986). Severe early malnutrition and DRL performance in the rat. *Physiology & Behavior*, 38(5), 731-734.
[https://doi.org/10.1016/0031-9384\(86\)90271-4](https://doi.org/10.1016/0031-9384(86)90271-4)

- Freeman, E. W., Rickels, K., Sondheimer, S. J., Denis, A., Pfeifer, S., & Weil, S. (1994). Nefazodone in the treatment of premenstrual syndrome: A preliminary study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14(3), 180–186. <https://doi.org/10.1097/00004714-199406000-00005>
- Gilby, I. C. & Wrangham, R. W. (2007). Risk-prone hunting by chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfuthii*) increases during periods of high diet quality. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 61(11), 1771-1779. <https://doi.org/10.1007/s00265-007-0410-6>
- Goldman, J. M., Murr, A. S., & Cooper, R. L. (2007). The rodent estrous cycle: Characterization of vaginal cytology and its utility in toxicological studies. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 80(2), 84-97. <https://doi.org/10.1002/bdrb.20106>
- Gouveia Júnior, A., & Morato, S. (2002). Influências do ciclo estral sobre o desempenho de ratos no labirinto em cruz elevado. *Interação em Psicologia*, 6(2). <https://doi.org/10.5380/psi.v6i2.3301>
- Green, L., & Myerson, J. (2004). A discounting framework for choice with delayed and probabilistic rewards. *Psychological bulletin*, 130(5), 769. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.769>
- Green, L., Myerson, J., & Vanderveldt, A. (2014). *Delay and probability discounting*. In F. K. McSweeney & E. S. Murphy (Eds.), *The Wiley Blackwell handbook of operant and classical conditioning* (p. 307–337). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781118468135.ch13>
- Haaren, F. V., Hest, A. V., & Poll, N. E. (1988). Self-control in male and female rats. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 49(2), 201-211. <https://doi.org/10.1901/jeab.1988.49-201>

- Hanna, E. S. & Ribeiro, M. R. (2005). Auto-controle: Um caso especial de comportamento de escolha. In J. Abreu-Rodrigues & M. R. Ribeiro (Org.) *Análise do Comportamento: Pesquisa, Teoria e Aplicação* (pp. 175-188). Porto Alegre: Artmed.
- Hastjarjo, T., & Silberberg, A. (1992). Effects of reinforcer delays on choice as a function of income level. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 57(1), 119-125.
<https://doi.org/10.1901/jeab.1992.57-119>
- Hastjarjo, T., Silberberg, A., & Hursh, S. R. (1990). Risky choice as a function of amount and variance in food supply. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 53(1), 155-161. <https://doi.org/10.1901/jeab.1990.53-155>
- Hebel, R., & Stromberg, M. W. (1986). Anatomy and embryology of the laboratory rat. BioMed Verlag. Worthsee, Germany.
- Herrnstein, R. J. (1961). Relative and absolute strength of responses as a function of frequency of reinforcement. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 4(3), 267-272. <https://doi.org/10.1901/jeab.1961.4-267>
- Herrnstein, R. J. (1970). On the law of effect. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 13(2), 247-278. <https://doi.org/10.1901/jeab.1970.13-243>
- Ho, M. Y., Wogar, M. A., Bradshaw, C. M., & Szabadi, E. (1997). Choice between delayed reinforcers: Interaction between delay and deprivation level. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section B*, 50(3), 193-202. <https://doi.org/10.1080/713932652>
- Houdijk, M. E., Engelbregt, M. T., Popp-Snijders, C., & Delemarre van der Waal, H. A. (2003). Long-term effects of early postnatal food restriction on growth hormone secretion in rats. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 27(4), 260-267.
<https://doi.org/10.1177/0148607103027004260>

- Hubscher, C. H., Brooks, D. L., & Johnson, J. R. (2005). A quantitative method for assessing stages of the rat estrous cycle. *Biotechnic & Histochemistry*, 80(2), 79-87.
<https://doi.org/10.1080/10520290500138422>
- Hughes, R. N. (1968). Behaviour of male and female rats with free choice of two environments differing in novelty. *Animal Behaviour*, 16(1), 92-96.
[https://doi.org/10.1016/0003-3472\(68\)90116-4](https://doi.org/10.1016/0003-3472(68)90116-4)
- Kacelnik, A., & Bateson, M. (1996). Risky theories: The effects of variance on foraging decisions. *American Zoologist*, 36(4), 402-434. <https://doi.org/10.1093/icb/36.4.402>
- Kajiyama, H., Mattos, L. U., Silva, I. F. D., Annunciato, N. F., & Marques, M. R. (1982). Influência do estado nutricional sobre a duração do ciclo estral de ratas. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 16(1), 27-35. <https://doi.org/10.1590/0080-6234198201600100027>
- Kamil, A. C., & Roitblat, H. L. (1985). The ecology of foraging behavior: Implications for animal learning and memory. *Annual Review of Psychology*, 36(1), 141-169.
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.36.1.141>
- Koot, S., van den Bos, R., Adriani, W., & Laviola, G. (2009). Gender differences in delay-discounting under mild food restriction. *Behavioural Brain Research*, 200(1), 134-143.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.01.006>
- Lagorio, C. H., & Madden, G. J. (2005). Delay discounting of real and hypothetical rewards III: steady-state assessments, forced-choice trials, and all real rewards. *Behavioural Processes*, 69(2), 173-187. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2005.02.003>
- Leshner, A. I., Siegel, H. I., & Collier, G. (1972). Dietary self-selection by pregnant and lactating rats. *Physiology & Behavior*, 8(1), 151-154. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(72\)90144-8](https://doi.org/10.1016/0031-9384(72)90144-8)

- Liang, H., & Zhang, Z. (2006). Food restriction affects reproduction and survival of F1 and F2 offspring of rat-like hamster (*Cricetulus triton*). *Physiology & Behavior*, 87(3), 607-613. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.12.006>
- Logue, A. W., Chavarro, A., Rachlin, H., & Reeder, R. W. (1988). Impulsiveness in pigeons living in the experimental chamber. *Animal Learning & Behavior*, 16(1), 31-39. <https://doi.org/10.3758/BF03209040>
- Logue, A. W., & Peña-Correal, T. E. (1985). The effect of food deprivation on self-control. *Behavioural Processes*, 10(4), 355-368. [https://doi.org/10.1016/0376-6357\(85\)90036-1](https://doi.org/10.1016/0376-6357(85)90036-1)
- Long, J. A., & Evans, H. M. (1922). The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena (Vol. 6). University of California Press.
- Lovick, T. A. (2014). Sex determinants of experimental panic attacks. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 46, 465-471. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.03.006>
- Lukkes, J. L., Thompson, B. S., Freund, N., & Andersen, S. L. (2016). The developmental inter-relationships between activity, novelty preferences, and delay discounting in male and female rats. *Developmental Psychobiology*, 58(2), 231-242. <https://doi.org/10.1002/dev.21368>
- MacArthur, R. H., & Pianka, E. R. (1966). On optimal use of a patchy environment. *American Naturalist*, 100(916), 603-609. <https://doi.org/10.1086/282454>
- Magni, S., Krekule, I., & Bureš, J. (1979). Radial maze type as a determinant of the choice behavior of rats. *Journal of Neuroscience Methods*, 1(4), 343-352. [https://doi.org/10.1016/0165-0270\(79\)90023-2](https://doi.org/10.1016/0165-0270(79)90023-2)
- Marcondes, F. K., Bianchi, F. J., & Tanno, A. P. (2002). Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Brazilian Journal of Biology*, 62(4A), 609-614. <https://doi.org/10.1590/S1519-69842002000400008>

- Mazeti, C. M., & Furlan, M. M. D. P. (2008). Crescimento e parâmetros reprodutivos de ratas Wistar, em restrição alimentar desde o nascimento. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 30(2), 197-204. <https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v30i2.3623>
- Mazur, J. E. (1987). An adjusting procedure for studying delayed reinforcement. In.: Commons, M. L., Mazur, J. E. & Nevin, J. A., *The effect of delay and intervening events on reinforcement value* (55-73). NJ: Erlbaum.
- Mazur, J. E (1988a). Choice between small certain and large uncertain reinforcers. *Animal Learning & Behavior*, 16(2), 199-205. <https://doi.org/10.3758/BF03209066>
- Mazur, J. E. (1988b). Estimation of indifference points with an adjusting-delay procedure. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 49(1), 37-47. <https://doi.org/10.1901/jeab.1988.49-37>
- Mazur, J. E. (2004). Risky choice: Selecting between certain and uncertain outcomes. *The Behavior Analyst Today*, 5(2), 190-202. <http://dx.doi.org/10.1037/h0100031>
- Mazur, J. E. (2017). *Learning and Behavior*. New York, NY: Routledge.
- Mazur, J. E., & Biondi, D. R. (2011). Effects of time between trials on rats' and pigeons' choices with probabilistic delayed reinforcers. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 95(1), 41-56. <https://doi.org/10.1901/jeab.2011.95-41>
- Merry, B. J., & Holehan, A. M. (1979). Onset of puberty and duration of fertility in rats fed a restricted diet. *Reproduction*, 57(2), 253-259. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0570253>
- Milad, M. R., Igoe, S. A., Lebron-Milad, K., & Novales, J. E. (2009). Estrous cycle phase and gonadal hormones influence conditioned fear extinction. *Neuroscience*, 164(3), 887-895. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.09.011>
- Morgane, P. J., Mokler, D. J., & Galler, J. R. (2002). Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(4), 471-483. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(02\)00012-X](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(02)00012-X)

- Nunes, M. L., Batista, B. B., Micheli, F., & Batistella, V. (2002). Efeitos da desnutrição precoce e reabilitação nutricional em ratos. *Jornal de Pediatria*, 78(1), 39-44.
<https://doi.org/10.1590/S0021-75572002000100009>
- Okaichi, H., & Oshima, Y. (1990). Choice behavior of hippocampectomized rats in the radial arm maze. *Psychobiology*, 18(4), 416-421.
- Oliveira, L., Calvert, A. L., Green, L., & Myerson, J. (2013). Level of deprivation does not affect degree of discounting in pigeons. *Learning & Behavior*, 41(2), 148-158.
<https://doi.org/10.3758/s13420-012-0092-4>.
- Ohmura, Y., Takahashi, T., & Kitamura, N. (2005). Discounting delayed and probabilistic monetary gains and losses by smokers of cigarettes. *Psychopharmacology*, 182(4), 508-515. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0110-8>
- Orsini, C. A., & Setlow, B. (2017). Sex differences in animal models of decision making. *Journal of Neuroscience Research*, 95(1-2), 260-269.
<https://doi.org/10.1002/jnr.23810>
- Orsini, C. A., Trotta, R. T., Bizon, J. L., & Setlow, B. (2015). Dissociable roles for the basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in decision-making under risk of punishment. *Journal of Neuroscience*, 35(4), 1368-1379.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3586-14.2015>
- Orsini, C. A., Willis, M. L., Gilbert, R. J., Bizon, J. L. & Setlow, B. (2016) Sex differences in a rat model of risk decision making. *Behavioral Neuroscience*, 130(1), 50-61.
<https://doi.org/10.1037/bne0000111>
- Ostaszewski, P., Karzel, K., & Białaszek, W. (2004). Temporal discounting in RHA/Verh and RLA/Verh rats: Adaptation to food deprivation. *Polish Psychological Bulletin*, 35, 97-97.

- Ostaszewski, P., Karzel, K., & Szafrńska, P. (2003). Changes in discounting rates as adaptation to food deprivation in rats: The role of age and deprivation level. *Polish Psychological Bulletin*, 34, 203-211.
- Ôta, K., & Yokoyama, A. (1967). Body weight and food consumption of lactating rats: Effects of ovariectomy and of arrest and resumption of suckling. *Journal of Endocrinology*, 38(3), 251-261. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0380251>
- Peak, J. N., Turner, K. M., & Burne, T. H. J. (2015). The effect of developmental vitamin D deficiency in male and female Sprague–Dawley rats on decision-making using a rodent gambling task. *Physiology & Behavior*, 138, 319-324. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.09.007>
- Pellman, B. A., Schuessler, B. P., Tellakat, M., & Kim, J. J. (2017). Sexually Dimorphic Risk Mitigation Strategies in Rats. *eNeuro*, 4(1). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0288-16.2017>
- Perry, J. L., Larson, E. B., German, J. P., Madden, G. J., & Carroll, M. E. (2005). Impulsivity (delay discounting) as a predictor of acquisition of IV cocaine self-administration in female rats. *Psychopharmacology*, 178(2-3), 193-201. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-1994-4>
- Perry, J. L., Nelson, S. E., & Carroll, M. E. (2008). Impulsive choice as a predictor of acquisition of IV cocaine self-administration and reinstatement of cocaine-seeking behavior in male and female rats. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 16(2), 165–177. <https://doi.org/10.1037/1064-1297.16.2.165>
- Pliskoff, S. S., & Fetterman, J. G. (1981). Undermatching and overmatching: The fixed-ratio changeover requirement. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 36(1), 21-27. <https://doi.org/10.1901/jeab.1981.36-21>

- Prendergast, B. J., Onishi, K. G., & Zucker, I. (2014). Female mice liberated for inclusion in neuroscience and biomedical research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 40, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.001>
- Prince, A., Murphy, E. S., & Lupfer, G. (2020). Effects of food restriction and pre-training length on delay discounting in male Wistar rats. *The Psychological Record*, 70(1), 91-98. <https://doi.org/10.1007/s40732-019-00371-4>
- Rachlin, H. (1974). Self-control. *Behaviorism*, 2, 94-107.
- Rachlin, H. & Green, L. (1972). Commitment, choice and self-control. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 17, 15-22. <https://doi.org/10.1901/jeab.1972.17-15>
- Rachlin, H., Logue, A. W., Gibbon, J., & Frankel, M. (1986). Cognition and behavior in studies of choice. *Psychological Review*, 93(1), 33-45. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.93.1.33>
- Rajab, E., Alqanbar, B., Naiser, M. J., Abdulla, H. A., Al-Momen, M. M., & Kamal, A. (2014). Sex differences in learning and memory following short-term dietary restriction in the rat. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 36, 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2014.05.011>
- Reyes-Castro, L. A., Rodriguez, J. S., Rodriguez-Gonzalez, G. L., Wimmer, R. D., McDonald, T. J., Larrea, F., Nathanielsz, P. W., & Zambrano, E. (2011). Pre-and/or postnatal protein restriction in rats impairs learning and motivation in male offspring. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 29, 177-182. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2010.11.002>
- Richards, J. B., Mitchell, S. H., De Wit, H., & Seiden, L. S. (1997). Determination of discount functions in rats with an adjusting-amount procedure. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 67(3), 353-366. <https://doi.org/10.1901/jeab.1997.67-353>

- Richter, C. P., & Barelare, B. (1938). Nutritional requirements of pregnant and lactating rats studied by the selfselection method. *Endocrinology*, 23(1), 15-24.
<https://doi.org/10.1210/endo-23-1-15>
- Rocinho, L. F., Almeida, S. S., & De-Oliveira, L. M. (1997). Response threshold to aversive stimuli in stimulated early protein-malnourished rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 30, 407-413. <https://doi.org/10.1590/S0100879X1997000300016>
- Santos-Pinto, J. Luz, MA Griggio, F. N. (2001). Energy expenditure of rats subjected to long-term food restriction. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 52(2), 193-200. <https://doi.org/10.1080/09637480020027000-1>
- Santos, B. F. (2002). Criação e manejo de ratos. In: Andrade, A., Pinto, S. C., De Oliveira, R. S. *Animais de Laboratório: Criação e experimentação*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 118-121.
- Schweigert, I. D., Souza, D. O. G., & Perry, M. L. S. (2009). Desnutrição, maturação do sistema nervoso central e doenças neuropsiquiátricas. *Revista de Nutrição*, 22 (2), 271-281. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732009000200009>
- Shansky, R. M. (2018). Sex differences in behavioral strategies: avoiding interpretational pitfalls. *Current Opinion in Neurobiology*, 49, 95-98.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.01.007>
- Shibatta, O. A., & Rocha, A. J. A. (2001). Feeding in males and females of pirá-brás, *Simpsonichthys boitoni* Carvalho (Cyprinodontiformes, Rivulidae). *Revista Brasileira de Zoologia*, 18(2), 381-385. <https://doi.org/10.1590/S0101-81752001000200007>
- Skinner, B. F. (1950). Are theories of learning necessary? *Psychological Review*, 57, 193-216.
<https://doi.org/10.1037/h0054367>
- Slonaker, J. B. (1925). The effect of copulation, pregnancy, pseudopregnancy and lactation on the voluntary activity and food consumption of the albino rat. *American Journal of Physiology*, 71(2), 229-264. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1925.71.2.362>

- Smallegange, I. M., & van der Meer, J. (2003). Why do shore crabs not prefer the most profitable mussels? *Journal of Animal Ecology*, 72(4), 599-607.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2656.2003.00729.x>
- Snyderman, M. (1983). Optimal prey selection: The effects of food deprivation. *Behaviour Analysis Letters*, 3, 359-370.
- Szelest, I., & Cohen, J. (2006). Effects of forced-choice runway variations on rats' T-maze serial pattern learning. *Learning & Behavior*, 34(2), 202-214.
<https://doi.org/10.3758/bf03193195>
- Timberlake, W., Gawley, D. J., & Lucas, G. A. (1987). Time horizons in rats foraging for food in temporally separated patches. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 13, 302-309. <https://doi.org/10.1037/0097-7403.13.3.302>
- Todorov, J. C. & Hanna, E. S. (2007). Quantificação de escolhas e preferências. In J. Abreu-Rodrigues & M. R. Ribeiro (Org.) *Análise do Comportamento: Pesquisa, Teoria e Aplicação* (159-174). Porto Alegre: Artmed.
- Tonkiss, J., Galler, J. R., Formica, R. N., Shukitt-Hale, B., & Timm, R. R. (1990). Fetal protein malnutrition impairs acquisition of a DRL task in adult rats. *Physiology & Behavior*, 48(1), 73-77. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(90\)90263-4](https://doi.org/10.1016/0031-9384(90)90263-4)
- Uban, K. A., Rummel, J., Floresco, S. B., & Galea, L. A. (2012). Estradiol modulates effort-based decision making in female rats. *Neuropsychopharmacology*, 37(2), 390.
<https://doi.org/10.1038/npp.2011.176>
- Valadares, C. T., Fukuda, M. T. H., Françolin-Silva, A. L., Hernandez, A. S., & Almeida, S. S. (2010). Effects of postnatal protein malnutrition on learning and memory procedures. *Nutritional Neuroscience*, 13, 274-282.
<https://doi.org/10.1179/147683010x12611460764769>

- Velasco, S. M., Garcia-Mijares, M., & Tomanari, G. Y. (2010). Fundamentos metodológicos da pesquisa em análise experimental do comportamento. *Revista Psicologia em Pesquisa*, 4(2), 150-155.
- van den Bos, R., Jolles, J., van der Knaap, L., Baars, A., & de Visser, L. (2012). Male and female Wistar rats differ in decision-making performance in a rodent version of the Iowa Gambling Task. *Behavioural Brain Research*, 234(2), 375-379.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.07.015>
- Vieira, M. L. (2003) Comportamento materno e paterno em roedores. *Biotemas*, 16(2), 159-180. <https://doi.org/10.5007/%25x>
- Wallin-Miller, K. G., Chesley, J., Castrillon, J., & Wood, R. I. (2017). Sex differences and hormonal modulation of ethanol-enhanced risk taking in rats. *Drug & Alcohol Dependence*, 174, 137-144. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.01.023>
- Wilhelm, C. J., & Mitchell, S. H. (2008). Rats bred for high alcohol drinking are more sensitive to delayed and probabilistic outcomes. *Genes, Brain and Behavior*, 7(7), 705-713. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2008.00406.x>
- Woodside, B., & Millelire, L. (1987). Self-selection of calcium during pregnancy and lactation in rats. *Physiology & Behavior*, 39(3), 291-295. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(87\)90224-1](https://doi.org/10.1016/0031-9384(87)90224-1)
- Yang, Y., Qin, J., Chen, W., Sui, N., Chen, H., & Li, M. (2015). Behavioral and pharmacological investigation of anxiety and maternal responsiveness of postpartum female rats in a pup elevated plus maze. *Behavioural Brain Research*, 292, 414-427.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.07.010>
- Yoest, K. E., Cummings, J. A., Becker, J. B. (2014). Estradiol, dopamine, and motivation. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 14(7), 83 - 89.
<https://doi.org/10.2174/1871524914666141226103135>

- Zoratto, F., Laviola, G., & Adriani, W. (2016). The subjective value of probabilistic outcomes: Impact of reward magnitude on choice with uncertain rewards in rats. *Neuroscience Letters*, 617, 225-231. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.02.026>
- Zucoloto, F. S. (2013). A evolução do comportamento alimentar na espécie humana. In S. S. Almeida; T. M. B. Costa; M. F. Laus & Straatmann, G. (Org.) *Psicobiologia do Comportamento Alimentar* (11-31). Rio de Janeiro: Rubio.

ANEXOS

Anexo A - Parecer de aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da FFCLRP.

Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Comissão de Ética no Uso de Animais

Campus de Ribeirão Preto

C E R T I F I C A D O

Certificamos que a proposta intitulada "Comportamento de escolha em fêmeas Wistar (*Rattus norvegicus*) em diferentes fases do ciclo reprodutivo, em comparação com machos", registrada sob nº 16.5.677.59.5, sob a responsabilidade de, Sara Tamiris Cirilo Fernandes que envolve a manutenção e utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA).

A proposta foi aprovada na reunião de 27/04/2017 e o relatório final aprovado *ad referendum* em 06/10/2020.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	19/05/2017 a 31/03/2020
Espécie/Linhagem	Wistar
Nº de animais	12
Peso/Idade	45-60g/21 dias
Sexo	6 machos e 6 fêmeas
Origem	Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) - CEMIB

Ribeirão Preto, 10 de novembro de 2020.

Prof. Dra. Patrícia Ferreira Monticelli
 Coordenadora da CEUA-FFCLRP/USP

Anexo B - Parecer de aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da FCFRP.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
 COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Comportamento de escolha de fêmeas Wistar (*Rattus norvegicus*) em diferentes fases do ciclo reprodutivo, em comparação com machos", registrada sob nº 17.1.882.60.5, sob a responsabilidade de Sara Tamiris Cirilo Fernandes e Andréia Schmidt, que envolve a manutenção e utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA).

A proposta foi aprovada na reunião de 26/10/2017 e o relatório final foi aprovado *ad referendum* em 15/10/2020 pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (CEUA FCFRP).

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica	
Vigência da Autorização	24/11/2017 a 31/03/2020	
Espécie/Linhagem/Raça	Rato heterogênico Wistar	
Nº de animais	6	12
Peso/Idade	45-60g/ 21 dias	45-60g/ 21 dias
Sexo	Macho	Fêmea
Origem	Centro Multidisciplinar para investigação biológica na área da ciência em animais de laboratório - UNICAMP	

Ribeirão Preto, 15 de outubro de 2020.

Ana Patrícia Yatsuda Natsui
 Coordenadora da CEUA-FCFRP

Anexo C - Parecer de aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da FORP.

<small>UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO</small> CEUA <small>COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS</small>	UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
--	---

CERTIFICADO CEUA – FORP/USP

Certificamos que a proposta intitulada “**Comportamento de escolha de fêmeas Wistar (Rattus norvegicus) em diferentes fases do ciclo reprodutivo, em comparação com machos**”, registrada com o nº 2017.1.489.58.0 sob a responsabilidade da Profa. Dra. Christie Ramos Andrade Leite Panissi – que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi APROVADO pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (CEUA/FORP) em 20/09/2017.

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da Autorização	01/10/2017 a 30/09/2019
Espécie/Linhagem/Raça	Rato heterogênico / Wistar
Nº de animais	6 / 12
Peso/Idade	180-300 g / 70 dias
Sexo	Macho / Fêmea
Origem	Biotério Central – PUSP-RP

Ribeirão Preto, 2 de setembro de 2017.

Prof. Dra. Andriara De Rossi Daldegan
 Coordenadora da CEUA – FORP/USP

CEUA - FORP/USP