

LUIZ GUILHERME GOMES CARDIM GUERRA

Princípios de condicionamento à luz da análise neural do
estímulo antecedente

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

Área de concentração: Neurociências e Comportamento
Orientadora: Prof^ª. Maria Thereza Araujo Silva

São Paulo
2006

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.

Catálogo na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Guerra, Luiz Guilherme Gomes Cardim.

Princípios de condicionamento à luz da análise neural do estímulo antecedente / Luiz Guilherme Gomes Cardim Guerra; orientadora Maria Thereza Araujo Silva. --São Paulo, 2006.

120 p.

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

1. Análise do comportamento 2. Reforço 3. Condicionamento clássico 4. Condicionamento operante 5. Plasticidade neuronal 6. Dopamina I. Título.

BF199.5

FOLHA DE APROVAÇÃO

Luiz Guilherme Gomes Cardim Guerra

Princípios de condicionamento à luz da análise neural do estímulo antecedente

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

Área de concentração: Neurociências e Comportamento

Aprovado em: _____ / _____ / _____

Banca Examinadora

Nome e titulação: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Nome e titulação: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Nome e titulação: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Nome e titulação: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Nome e titulação: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que participaram deste trabalho, cada qual da sua forma, em momentos e contextos distintos. Agradeço aos professores Olavo de Faria Galvão, Roberto Alves Banaco, e Sara Joyce Shammah Lagnado, pelo incentivo, comentários, e valiosas sugestões de leitura. À Maria Thereza Araujo Silva, por tudo aquilo que sua humildade salienta ainda mais: inteligência, amizade, tenacidade, honestidade, e outros tantos substantivos do mais elevado valor, que fazem com que se queira, simplesmente, trabalhar sempre com ela. À Fabiana Ratti, que eu amo e está sempre comigo.

RESUMO

Guerra, L. G. G. C. (2006). *Princípios de condicionamento à luz da análise neural do estímulo antecedente*. Tese de Doutorado, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

A participação de estímulos e respostas em contingências não depende de sua origem interna ou externa. O ponto relevante é que a natureza funcional dos termos da contingência baseie-se em leis comportamentais. Nesse sentido, eventos neurais são também comportamentais, e assim podem permitir a observação de mecanismos básicos da aprendizagem. No presente trabalho, fez-se o exame desses mecanismos com vistas a verificar se a base neural dos paradigmas de condicionamento respondente e operante compartilha o princípio de que o reforço seleciona relações entre estímulos antecedentes e respostas. Tais relações ocorreriam devido ao fortalecimento de conexões sinápticas que vinculam os eventos de contingências. Aqui o estímulo antecedente tem importância crítica, pois a entrada sináptica para a evocação da resposta supostamente depende do sinal por ele gerado. O estímulo antecedente é sempre o evento presente no momento em que o organismo comporta-se, seja eliciando respostas reflexas, seja gerando a ocasião para a emissão de respostas operantes. Foram agrupados dados da literatura científica que propiciaram a comparação dos condicionamentos, com foco na função do estímulo antecedente. O resultado desta pesquisa abrangeu os seguintes aspectos: vias e mecanismos centrais de reforço, antecedentes neurais de resposta motora, antecedentes neurais em processos de discriminação comportamental, e plasticidade neural na aprendizagem. A literatura de bases neurais do comportamento forneceu vasto material para a análise de processos celulares e circuitos neurais envolvidos na aprendizagem, e indicou que a atividade do neurotransmissor dopamina modula o condicionamento em moluscos e mamíferos; a dopamina também atua como um sinal de discrepância comportamental nas vias neurais do reforço positivo que se dirigem a uma estrutura básica do reforço, o núcleo *accumbens*; neurônios corticais estão envolvidos no controle de estímulos, liberando preferencialmente glutamato pela via do estímulo antecedente, seja CS ou S^D; o condicionamento respondente depende de alteração de eficácia sináptica no cerebelo de mamíferos, e não se conhece ainda se o mesmo ocorre no operante; em preparações *in vivo* e *in vitro*, verificou-se que os efeitos de ambos os condicionamentos convergem para um mesmo neurônio motor de molusco, embora tenham diferido as propriedades de plasticidade desse neurônio; eventos neurais podem participar de contingência operante como quaisquer de seus termos, e respostas neurais operantes e discriminativas podem de modo confiável preceder respostas motoras, o que sugere um indício de atividade cognitiva de mesma natureza que a atividade neural correlacionada com relações simbólicas. O presente trabalho mostrou vários casos de relações entre estímulos antecedentes e respostas no nível neural, nos quais foram verificados pontos de convergência e de divergência entre os paradigmas de condicionamento, que permitiram avançar no conhecimento do reforço. No sentido desse avanço, ainda foram propostas pesquisas julgadas pertinentes.

ABSTRACT

Guerra, L. G. G. C. (2006). *Principles of conditioning in light of the neural analysis of the antecedent stimulus*. Doctoral Thesis, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Stimuli and responses take part in reinforcement contingencies regardless of their internal or external locus of origin. The relevant point is that the functional nature of the contingency terms be based on behavioral laws. In that sense, neural events are also behavioral events, and as such they may allow for the observation of basic mechanisms of learning. In the present study, these mechanisms were examined in order to verify whether the neural basis of respondent and operant conditioning share the principle that reinforcement selects relationships between antecedent stimuli and responses. Such relationships presumably occur due to the strengthening of synaptic connections linking the contingency events. The antecedent stimulus is critical in this strengthening effect, since the synaptic input evoking a response is supposed to depend on that signal. The antecedent stimulus is the current event at the moment the organism is behaving, its function being either eliciting reflex responses or setting the occasion for operant responses. Scientific data that favored a comparison between the two conditioning processes were grouped together, with a focus on the antecedent stimulus function. The resulting analysis comprehended the following aspects: central pathways and mechanisms of reinforcement, neural antecedents of motor responses, neural antecedents in behavioral discrimination processes, and cellular plasticity in learning. The literature on the neural basis of behavior provided extensive material for the analysis of cellular processes and neural circuits involved in learning, indicating that the activity of the neurotransmitter dopamine modulates conditioning in molluscs and mammals; dopamine also acts as a behavioral discrepancy signal in the neural pathways of positive reinforcement, which lead to the nucleus *accumbens*, a basic structure in reinforcement; cortical neurons are involved in stimulus control, as they preferentially deliver glutamate through the CS or S^D antecedent stimulus pathway; respondent conditioning depends on changes in synaptic efficacy in the cerebellum of mammals, and it is not known yet if the same occurs in operant processes; *in vivo* and *in vitro* mollusc preparations showed that the effects of both conditionings converge on the same motor neuron, although producing different plastic properties; neural events may enter an operant contingency as any of its terms, and operant and discriminative neural responses can reliably precede motor responses, suggesting a trace of cognitive activity of the same nature as the neural activity correlated with symbolic relations. The present study disclosed several instances of relationships between antecedent stimuli and responses at the neural level of analysis, pointing to convergent and divergent spots between the two conditioning paradigms that led to progress in the knowledge of reinforcement. In line with this progress, research proposals were advanced.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
1. 1. A relação entre Psicologia e Fisiologia: Pavlov	12
1. 2. O nascimento do conceito de comportamento operante e sua distinção do reflexo	15
1. 3. O conceito de probabilidade não altera o <i>status</i> determinista da lei do comportamento operante	18
1. 4. Interações entre comportamentos respondentes e operantes	21
1. 5. Uma proposta de unificação dos condicionamentos	26
1. 6. A unificação dos condicionamentos assenta-se sobre bases neurais	32
1. 7. A participação de eventos neurais em contingências comportamentais	36
1. 7. 1. <i>Há limites para a inclusão de eventos neurais em contingências?</i>	36
1. 7. 2. <i>A utilidade de eventos neurais em estudos comportamentais</i>	40
1. 8. A análise comportamental deve respaldar a análise neural	45
1. 9. O problema de pesquisa	47
2. MÉTODO	53
3. DESCRIÇÃO E ANÁLISE DE EVENTOS NEURAIS NO CONDICIONAMENTO	61
3. 1. Uma breve descrição do circuito do reforço	61
3. 2. Manipulações sistêmicas do sistema dopaminérgico e seu efeito comportamental	65
3. 3. O núcleo <i>accumbens</i> como principal estrutura anatômica envolvida na aprendizagem e sua relação com a dopamina e com outros neurotransmissores	67
3. 4. Aferências mesencefálicas do núcleo <i>accumbens</i> e condicionamento	72
3. 5. Aferências corticais do núcleo <i>accumbens</i> e condicionamento	76
3. 6. Processos celulares na aprendizagem não associativa e no condicionamento respondente em molusco	80

3. 7. O condicionamento respondente depende de processos celulares do cerebelo de mamífero	84
3. 8. Condicionamento operante <i>in vitro</i> em neurônio de mamífero	87
3. 9. Condicionamento operante e respondente <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> em neurônio de molusco	89
3. 10. Eventos neurais podem substituir eventos comportamentais em contingência operante	92
3. 11. Estruturas cerebrais e eventos neurais em relações simbólicas	94
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E SUGESTÃO DE PESQUISAS	101
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110

1. INTRODUÇÃO

Uma das mais belas características do pensamento científico é a busca da verdade através de comprovação. Apesar das inúmeras objeções colocadas diante de qualquer significado unívoco de “verdade”, é fato que se desenvolvem, em ciências, procedimentos e conceitos apropriados à comprovação de fenômenos em estudo. Esses fenômenos podem situar-se em âmbitos bem distintos, como no nível biológico ou social, produzindo áreas de conhecimento sem comunicação aparente. Porém, quanto mais uma ciência particular avança dentro de seu próprio território, mais ela se aproxima da fronteira com outras ciências, o que produz um salutar, e por vezes conflituoso, diálogo. Esse diálogo não implica perda de identidade, mas certamente ocasiona influências mútuas. Adentrar um conhecimento até há pouco estrangeiro produz a observação diferenciada do próprio território científico, e também provoca a noção de que áreas que pareciam apartadas têm, na verdade, muito em comum. Esse é o caso da relação entre a ciência do comportamento e as neurociências, de que tratou este trabalho.

A ciência do comportamento é uma ciência independente e não redutível a outras formas de conhecimento. O estudo das contingências de reforço, por B. F. Skinner, representou a possibilidade de identificar as leis próprias que explicam as ações de um organismo em sua inserção no ambiente que o influencia. Tanto o estado atual do organismo, como sua história passada e dicas ambientais presentes determinam sua motivação, ao passo que características de eventos ambientais ditam a amplitude da influência que o meio tem sobre o organismo.

O fato de ser ciência independente não significa, necessariamente, que aos estudos comportamentais não devam ser acrescidos dados do funcionamento biológico do organismo. Como se verá mais adiante, as considerações de Skinner sobre fisiologia, apesar de marcantes,

foram esparsas ao longo de sua obra (Morris, Lazo, & Smith, 2004). Seu interesse maior dirigia-se aos procedimentos e manipulandos por ele criados e desenvolvidos para mostrar a autonomia da ciência do comportamento, como, por exemplo, nos estudos de esquema de reforço, em que se alterava o critério de liberação de alimento para animais famintos, e se observavam alterações ordenadas em suas respostas. Outros autores, dos quais são expoentes os colaboradores Donahoe e Palmer (1994), defendem clara e diretamente a complementaridade da análise do comportamento e fisiologia do sistema nervoso, pois o acréscimo do nível fisiológico de análise pode aumentar o valor preditivo da análise comportamental.

Alguns exemplos de fenômenos cuja compreensão seria ampliada pela incorporação do nível neural de análise são o reforço, as emoções e estados de humor, a detecção de fontes de variabilidade experimental, o efeito de drogas, a capacidade de discriminação, e os eventos privados. Assim, quando o organismo expõe-se a contingências de reforço, além da alteração de frequência de resposta observada, ocorre também a ativação de regiões cerebrais interligadas. Essas regiões formam um circuito que envolve sobretudo estruturas límbicas, como por exemplo a área tegumentar ventral, o feixe prosencefálico medial, o núcleo *accumbens*, a amígdala e o córtex orbitofrontal. Estudos que mostram a ativação ou alteração de funcionamento das regiões cerebrais supracitadas são essenciais à compreensão dos mecanismos de reforço.

A neurobiologia de sentimentos ou emoções, como tristeza, raiva, medo, prazer e alegria, já pode ser estudada no interior do organismo, no momento em que ele os sente, sendo que, dentro de limites éticos, poder-se-ia induzir um desses estados. Dessa forma, os eventos privados têm sua arquitetura e dinâmica orgânicas melhor conhecidas, o que permite que dados biológicos somem-se ao conhecimento de sentimentos obtido através de contingências de reforço. Sabe-se que estruturas diferentes formam circuitos mais ou menos

específicos para certas emoções. Assim, por um lado, a remoção da amígdala reduz a expressão e o reconhecimento do medo, e sua estimulação pode produzir medo, ansiedade, ou comportamento agressivo (Bear, Connors, & Paradiso, 2001); por outro lado, as sensações de prazer, e mesmo o processo de reforço positivo de respostas, vinculam-se a outro circuito neural, que envolve, como mencionado, a área tegumentar ventral, o feixe prosencefálico medial e o núcleo *accumbens*. Parece também haver um sistema de neurotransmissão diferente para os eventos citados. No caso do medo e agressão, há mais estudos que indicam uma função primordial de vias e receptores serotoninérgicos, enquanto para estados de prazer a balança pesa mais do lado dopaminérgico. Face ao desenvolvimento das técnicas em neurociências, pode-se dizer que, embora a vivência do *sentir* ou do *emocionar-se* seja sempre pessoal e única, ela deixa de ser privada ao menos no que tange à acessibilidade a certas propriedades internas do comportamento. Conforme a isso, cabe citar Skinner (1953/1989, p. 271):

A linha entre o público e o privado não é fixa. A fronteira se altera com cada descoberta de técnicas para tornar públicos os eventos privados. (...) O problema do privativo pode, portanto, ser finalmente resolvido por técnicas avançadas.

Outra fonte de influência marcadamente biológica sobre o comportamento e estados de humor envolve a ação de hormônios. Nesse quesito, sabe-se, por exemplo, que o eixo formado pelo hipotálamo e pelas glândulas pituitária e adrenal está envolvido nas respostas de estresse e possivelmente na depressão. Esse envolvimento dar-se-ia através da liberação de corticóides na corrente sanguínea sob comando do neuropeptídeo hipotalâmico CRH, cujo bloqueio pode vir a ser a base da ação de novos antidepressivos e ansiolíticos. Assim, estudos que relacionem comportamento e emoção com hormônios poderiam gerar novos tratamentos para sofrimentos humanos (Bear et al., 2001; Nemeroff, 2001).

Estudos com medição de variáveis orgânicas também podem ser úteis por contribuir

para o isolamento de fontes indesejáveis de variabilidade comportamental em experimentos de laboratório. Por exemplo, há uma epilepsia comum em ratos de laboratório, captada por eletroencefalografia, que prejudica o controle por estímulos discriminativos e retarda o condicionamento (Dias, 2005). Tendo-se conhecimento disso, pode-se selecionar sujeitos experimentais de uma cepa de ratos que seguramente não tenham esse problema ou, a depender do interesse do experimento, selecionar sujeitos com epilepsia justamente para estudar algum fenômeno comportamental relacionado às alterações elétricas no cérebro.

A leitura comportamental que inclua dados biológicos também pode ajudar na resolução de problemas humanos. Citando o próprio Skinner (1953/1989, p. 271):

[Com a descoberta de técnicas para tornar públicos os eventos privados,] O comportamento que tenha uma magnitude tão pequena que não possa ser observado poderá ser amplificado. (...) Não há razão pela qual o comportamento encoberto não possa ser ampliado de modo a que o próprio indivíduo possa fazer uso de informações adicionais, por exemplo, no pensamento criador. Afinal de contas, é exatamente isso o que o indivíduo faz quando pensa publicamente, tomando notas num papel, ou manipulando meios de expressão artística.

Portanto, a base biológica participa do fenômeno comportamental, e na medida que o conhecimento das variáveis biológicas avança, é natural que seja absorvido pela análise do comportamento. Além de não configurar redução teórica na ciência comportamental (Donahoe & Palmer, 1994), ainda fornece mais um elo para a compreensão da aprendizagem.

1. 1. A relação entre Psicologia e Fisiologia: Pavlov

Em tempos recentes, assiste-se ao desenvolvimento de técnicas de neuroimagem ou de neuroeletrofisiologia. Quando aplicadas a estudos comportamentais, elas podem levar à observação direta de circuitos neurais em tarefas distintas. Aqui é importante lembrar a incontestável contribuição de I. P. Pavlov para a neurociência moderna. Com o seu trabalho,

Pavlov inseriu, sobretudo teoricamente, processos cerebrais na ciência do comportamento, e o condicionamento por ele estudado é ainda o mais profícuo nas pesquisas em neurociências. No condicionamento pavloviano, também chamado de respondente ou clássico, um estímulo neutro é pareado com um estímulo incondicionado (US, do inglês *unconditioned stimulus*), que elicia, sem necessidade de treino, uma resposta incondicionada (UR, de *unconditioned response*). O estímulo neutro, por anteceder a apresentação do US, adquire também a propriedade de eliciação de resposta comumente similar à resposta eliciada pelo US. Ao adquirir a propriedade eliciadora, o antigo estímulo neutro passa a ser chamado de estímulo condicionado (CS, de *conditioned stimulus*), e a resposta que ele elicia é chamada de resposta condicionada (CR, de *conditioned response*).

Pavlov e pesquisadores vinculados ao seu laboratório verificaram que não ocorriam reflexos condicionados em animais que passaram por cirurgia de extirpação dos hemisférios cerebrais, ao passo que vários reflexos incondicionados mantinham-se intactos, como a orientação de cabeça e orelhas em direção a uma fonte sonora, o reflexo de libertação da restrição de movimentos, e a repulsa por ácido na mucosa bucal. Nesse último caso, as qualidades fisicoquímicas da substância danosa permaneceram ativas somente ao contato com a mucosa bucal, e se produziu salivação tal que diluiu o ácido, tornando-o menos perigoso (Pavlov, 1927/1997).

Parecia óbvio a Pavlov que, diferente do arco reflexo simples verificado com os reflexos incondicionados, o reflexo condicionado envolvia um nível mais elevado de atividade cortical, no qual ocorreriam elos de reflexos desde a percepção do CS até a evocação da CR. Pode-se também considerar Pavlov como indiretamente responsável pela descoberta do condicionamento operante, pois J. Konorski, apesar de desenvolver seus estudos pioneiros sobre o operante na Polônia, trabalhou em diversas ocasiões nos laboratórios de Pavlov na Rússia (Chilingaryan, 2001). Referindo-se a um experimento de J.

Konorski e S. Miller, em que a flexão da pata de um cachorro por choque era seguida de comida, Pavlov (1936/1986) inferiu que o comportamento operante (um movimento voluntário, conforme a ele se referiu) ocorria porque a percepção do movimento da pata por neurônios cinestésicos fôra pareada com o reflexo alimentar, e assim os neurônios cinestésicos seriam capazes de ativar neurônios motores quando houvesse privação alimentar. Haveria, então, um novo reflexo aprendido: a privação excitaria as células cinestésicas, que no passado perceberam o movimento e no presente são capazes de dar o comando cerebral para que células motoras o reproduzam. Percebe-se que sempre a execução de um movimento dar-se-ia, para Pavlov, por alguma estimulação antecedente¹. Pavlov chega a mencionar o clássico experimento de E. L. Thorndike, em que gatos aprenderam a desempenhar bem uma tarefa que levava à obtenção de alimento, mas não considera o controle pela consequência: por exemplo, Pavlov diz que, no experimento de Thorndike, o processo de solução do problema de sair da caixa e obter comida seria “fruto de associações entre os estímulos visuais e táteis por um lado, e o aparato locomotor por outro” (Pavlov, 1927/1997, p. 6).

Assim, Pavlov sempre salientou que a fisiologia do reflexo devia fornecer o fundamento de funções psicológicas. Embora descrevesse relações funcionais entre estímulos e respostas, sua ênfase era nas relações biológicas. A partir da análise do comportamento desenvolvida por B. F. Skinner, que descreve leis científicas que regem o comportamento dos organismos apenas em termos de relações entre estímulos ambientais e respostas, poder-se-ia prescindir da referência a eventos fisiológicos. Porém, a relação entre os níveis de análise comportamental e fisiológico, pode-se dizer, é bidirecional. A Psicologia atual pode beneficiar-se de drogas e lesões cerebrais específicas, e de marcadores bioquímicos dos caminhos que estímulos e respostas percorrem dentro do cérebro, da mesma forma que se

¹ Sobre os primórdios da discussão sobre se o operante envolve ou não uma resposta produzida pelo estímulo antecedente, vide o debate entre Konorski e Miller (1937) e Skinner (1937/1999b).

beneficiou, ao tempo de Pavlov, da implantação de fístulas estomacais e extirpação de hemisférios cerebrais de cachorros.

1. 2. O nascimento do conceito de comportamento operante e sua distinção do reflexo

Skinner, em 1931, buscou a especificidade de uma ciência do comportamento e a desvinculou da explicação neurológica do reflexo. Ele definiu o reflexo como uma correlação observável entre estímulo e resposta, e a descrição da relação de dependência entre os eventos prescindiria de outras inferências, como a neurológica (Scharff, 1982; Skinner, 1931/1999a). A descrição seria suficiente para explicar o reflexo, sendo que a causa passa a ser atribuída à relação necessária entre variáveis dependentes e independentes, e não a uma espécie de agente que ligaria uma causa a seu respectivo efeito (Chiesa, 1994).

Dessa forma, a explicação do reflexo desvincula-se de aspectos neurais, mas mantém a articulação necessária entre causa e efeito, entre estímulo e resposta (se S, então R), sendo essa necessidade inferida da própria observação de eventos correlacionados. Segundo Skinner (1931/1999a, p. 495, grifo do autor):

... o reflexo é importante na descrição do comportamento porque ele é por definição uma declaração de *necessidade* dessa relação [entre estímulo e resposta]. A demonstração da necessidade é fundamentalmente uma questão de observação.

Entretanto, um problema aqui se faz presente: o de não se observar sempre a presença da resposta dado o estímulo antecedente, deixando de ter sentido certas variáveis importantes do reflexo, como por exemplo a intensidade do estímulo e a magnitude da resposta produzida. A produção de resposta pelo estímulo antecedente no condicionamento respondente parece óbvia; porém, na maioria das situações cotidianas vê-se que a identificação de relações estímulo-resposta é praticamente impossível, pois aqui se introduz um fato novo, qual seja, o

de que o controle do comportamento também depende do estímulo conseqüente, ou estímulo reforçador (S^R), que é produzido pela resposta. Trata-se, aqui, da resposta operante, ou instrumental, que se refere à resposta² que opera sobre o ambiente gerando uma conseqüência. Essa conseqüência, por sua vez, pode alterar a freqüência de emissão futura da resposta que a produz. Ocorrendo esse efeito, diz-se que houve reforço. O reforço pode ser positivo ou negativo: ele é positivo quando há aumento da freqüência de respostas que produzem a apresentação do estímulo reforçador, e negativo quando há aumento da freqüência de respostas que produzem sua retirada.

Os estímulos antecedentes presentes quando se deu a relação resposta-reforço adquirem propriedades controladoras, na medida que sinalizam a possibilidade de reforço caso a resposta seja novamente emitida. Assim, um organismo aprende em que circunstâncias ele poderá responder para obter reforço. Na medida que a resposta operante não é evocada obrigatoriamente por um estímulo antecedente, diz-se que ela é *emitida*. No reflexo, diz-se que a resposta é *eliciada* pelo estímulo antecedente – tal resposta é comumente chamada de respondente.

Não sendo obrigatória a emissão de um operante, então como seria medida sua força? Estava claro para Skinner que um reflexo seria forte se a resposta eliciada tivesse uma magnitude grande, uma latência curta, e uma duração longa, e seria fraco se a magnitude fosse pequena, a latência longa e a duração curta. Isso porque a resposta incondicionada e a resposta condicionada eram dependentes diretamente da intensidade do estímulo incondicionado (Catania, 1998; Skinner, 1931/1999a). Para se medir um operante, porém:

A latência não tem significado na ausência de um estímulo identificável pelo qual se mede o intervalo S-R; e a magnitude de uma resposta operante não se altera durante o condicionamento da forma ordenada que tipifica o respondente. (Keller & Schoenfeld, 1950/1995, p. 50)

² Ou, mais especificamente, à classe de respostas, que inclui diferentes topografias de resposta que geram uma mesma conseqüência.

Já em 1938, Skinner (1938/1991) definiu que a força de um operante é proporcional à frequência de sua ocorrência: um “operante forte” seria aquele emitido com frequência alta, enquanto que um “operante fraco” envolveria uma baixa frequência de emissões. A frequência, segundo Keller e Schoenfeld (1950/1995), seria uma medida inútil para o condicionamento respondente, uma vez que nele as emissões dependem somente do número de vezes que o estímulo eliciador é apresentado para o organismo. Dessa forma, ao ser seguida de um estímulo reforçador, a resposta operante teria sua frequência e sua força aumentadas, podendo mesmo a força chegar a um “valor máximo” sob efeito de um único reforço que provoque instantaneamente um aumento na frequência de resposta. Segundo Skinner (1938/1991, p.69), “pode-se concluir da alta frequência de ocorrência da mudança instantânea [nas respostas de pressão à barra, em ratos], que um único reforço é capaz de elevar a força de um operante basicamente para um valor máximo”.

Parece, entretanto, que ainda falta um elemento que melhor especifique o que é, na verdade, esse valor da força operante que está relacionado à alteração na frequência de resposta. Esse elemento aparece em *Ciência e Comportamento Humano* (1953/1989, p. 76), onde Skinner escreve:

Um único reforço pode ter um efeito considerável. Em condições ótimas a frequência de uma resposta eleva-se de um valor prevalecente baixo para outro alto e constante, em um só passo abrupto. Na maioria das vezes observamos um aumento substancial provocado por um único reforço, e aumentos adicionais resultantes de reforços posteriores. A observação não é incompatível com a suposição de mudança instantânea para uma *probabilidade máxima*. (grifo nosso)

Ou seja, o *valor* da força de um operante é a sua *probabilidade* de emissão. A probabilidade de resposta passa, então, a ser parte constituinte da própria definição de comportamento operante, conforme o trecho: “As conseqüências do comportamento podem retroagir sobre o organismo. Quando isto acontece, podem alterar a probabilidade de o comportamento ocorrer novamente” (Skinner, 1953/1989, p. 68). E, de forma semelhante à

consideração da frequência de resposta como medida da força de resposta, a probabilidade também só é tornada acessível via frequência:

Não podemos nunca observar a probabilidade como tal (...). Quando é preciso refinar a noção de probabilidade de resposta, para uso científico, vê-se que aqui também os dados são as frequências e que devem ser especificadas as condições sob as quais são observados (...). No condicionamento operante ‘fortalecemos’ um operante, no sentido de tornar a resposta mais provável ou, de fato, mais freqüente. (Skinner, 1953/1989, pp. 71; 74)

Vê-se que o dado de que se dispõe está relacionado à frequência com que a resposta ocorre. Uma alta ou baixa probabilidade é inferida dessa frequência. Ambas, probabilidade de emissão de resposta e frequência de resposta, são função de variáveis ambientais. Entretanto, a primeira revela-se como possibilidade, potencialidade; e a última, como o que ocorre na realidade. Isso porque o que é medido é, de fato, a frequência de resposta. Dessa forma, pode-se pensar a resposta emitida como a realização do provável, bem como condição para prováveis emissões futuras da resposta. Aqui já não há, como no reflexo, a necessidade de evocação de resposta, mas sim um grau menor de certeza acerca de sua ocorrência.

1. 3. O conceito de probabilidade não altera o *status* determinista da lei do comportamento operante

A probabilidade do operante vincula-se à ignorância de eventos anteriores. Essa ignorância de variáveis controladoras aparece no seguinte trecho de Skinner (1953/1989, pp. 31-32):

Sir Oliver Lodge afirmou uma vez: ‘Mesmo que um astrônomo possa calcular a órbita de um planeta ou cometa, ou mesmo de um meteoro, ainda que um físico possa lidar com a estrutura dos átomos, e um químico controlar suas possíveis combinações, nenhum biólogo nem qualquer homem de ciência é capaz de calcular a órbita de uma mosca comum’. Esta é uma proposição acerca das limitações dos cientistas ou a respeito de suas aspirações, não sobre a adequabilidade das disciplinas científicas. Mesmo assim, está errada. Pode-se dizer com alguma certeza que se ninguém calculou

a órbita de uma mosca é somente porque ninguém se interessou suficientemente por fazê-lo (...). Da complexidade não se segue a autodeterminação.

A utilização da probabilidade no conceito de operante, percebe-se, não significa o abandono de uma visão determinista do comportamento, segundo a qual este seria ordenado segundo leis naturais, passíveis de estudo pelo método científico. Como bem denota o trecho acima citado, Skinner atribuiu a predição do operante em termos de probabilidade à impossibilidade de o cientista conhecer toda a complexidade dos eventos antecedentes do comportamento; ou seja, a probabilidade refere-se a uma dificuldade ou impossibilidade de acesso a eventos determinantes, e não a uma espécie de acaso intrínseco, conforme aponta Fraley (1994, p. 81):

Skinner reconheceu a complexidade no controle antecedente sobre comportamentos operantes mostrados, mas são claras as evidências de que ele não abandonou uma ciência natural determinista ao se deparar com a (...) complexidade, como outros o fizeram. Skinner tomou outro rumo. Ele recorreu à ciência da probabilidade.

Seguindo essa mesma direção, Sidman (1960, p. 94) pontuou:

Se não se obtém replicação consistente de um dado, o cientista não pode correr o risco de aliviar sua consciência com a racionalização de que vivemos, contudo, em um mundo probabilístico (...). A inferência apropriada, derivada da variabilidade, é de que a técnica de controle empregada é inadequada.

A probabilidade e a variabilidade, nesse trecho de Sidman, referem-se novamente à falta de controle experimental adequado ou ao desconhecimento de variáveis atuantes. Assume Sidman a posição de que a variabilidade pode ser diminuída pela manipulação experimental, pelos instrumentos de medida e por formas de organização dos dados. Entretanto, a visão determinista de probabilidade de respostas reconhece a dificuldade ou impossibilidade de acesso à totalidade das variáveis responsáveis pelo comportamento. Defende-se que constância e ordem subjazem à variabilidade, e que seria tarefa do cientista a

busca das variáveis que produzem variação comportamental, na tentativa de controlá-la (Chiesa, 1994). Skinner chegou mesmo a considerar que, na prática, um programa de análise funcional ficaria impossibilitado se, sempre, respostas necessariamente seguissem certos antecedentes e necessariamente não seguissem outros antecedentes, e haveria:

... uma grande vantagem em supor que, em vez disso, a *probabilidade* de ocorrência de uma resposta varie continuamente ao longo dos extremos tudo-ou-nada. Podemos assim lidar com variáveis que, diversamente do estímulo eliciador, não ‘causam a ocorrência de um determinado comportamento’, mas simplesmente tornam a ocorrência mais provável. (Skinner, 1953/1989, pp. 70-71, grifo do autor)

Resumindo, as contingências do comportamento respondente e do comportamento operante são bastante distintas no que tange a dois aspectos. Primeiro, o estímulo ambiental causal do reflexo é o estímulo antecedente, enquanto que no comportamento operante ele é principalmente o estímulo conseqüente. Segundo, a evocação da resposta pelo estímulo antecedente é virtualmente obrigatória no reflexo, e é provável no operante. A função do estímulo antecedente, no operante, passa a ser a de sinalizar determinadas probabilidades de relações resposta-reforço, e por isso ele é chamado de estímulo discriminativo (S^D). Entretanto, um elemento comum é a *seleção* de relações entre antecedentes e respostas pelo ambiente. No condicionamento respondente, o *ambiente* US seleciona relações CS-CR; no condicionamento operante, o *ambiente* S^R seleciona relações entre S^D s e respostas operantes, presentes quando houve reforço. O condicionamento respondente funda-se na filogênese, pois a UR eliciada pelo US foi basicamente selecionada por contingências ancestrais relevantes para a sobrevivência. Como se verá adiante, a UR tem também papel proeminente no condicionamento operante.

1. 4. Interações entre comportamentos respondentes e operantes

Uma distinção clara entre os comportamentos respondente e operante é que no respondente a influência do animal sobre o aparecimento de comida é irrelevante, já que a comida é apresentada independente do que o animal faz, e no operante o animal produz a comida através da resposta emitida. No condicionamento operante, pode-se reforçar ou punir qualquer comportamento emitido, independente de sua topografia (Rachlin, 1991). Esse comportamento pode estar ligado a um estímulo antecedente; porém, conforme salienta Catania (1998), observar que uma resposta segue-se de modo confiável a um estímulo, não implica que se trata de um reflexo. É difícil dizer o que é reflexo ou operante quando, segundo um exemplo dado por Catania, um cachorro late e pula ao perceber a chegada de seu dono, ou coloca o rabo entre as pernas quando o dono ralha com ele. Também, na estampagem que faz com que um patinho siga sua mãe, se por um lado a resposta que diminui a distância de um objeto em movimento, de tão fixa e automática, tem um componente reflexo, por outro ela também tem um forte componente operante: diversas topografias de resposta de um patinho podem ser reforçadas, desde que sejam seguidas da aproximação do objeto estampado. Ou seja, não há uma topografia “já pronta” de resposta, como num reflexo, em que as características da resposta são função direta de propriedades do estímulo eliciador. Processos respondentes e operantes não poderiam, então, ser diferenciados com base na topografia de resposta, e a diferença crítica residiria na contingência que a estabeleceu: ou o pareamento entre o estímulo antecedente e o estímulo consequente, ou entre a resposta e o estímulo consequente.

Apesar de se referirem a contingências diferentes, processos respondentes e operantes podem interagir, e essa interação é estudada com a combinação de procedimentos respondentes e operantes (Catania, 1998). O surgimento de respostas operantes em

procedimentos respondentes pode ser observado em arranjos experimentais que procuram colocar respostas eliciadas sob controle de conseqüências. A automodelagem é um deles. Na automodelagem, a resposta motora eliciada pelo US e pelo CS pode também adquirir nítida função operante (que seria difícil de obter caso se usasse, por exemplo, uma resposta autonômica). É típico, em procedimento de automodelagem com pombos, que um disco seja pareado com a apresentação de alimento (pareamento CS-US), e os pombos passam então a bicar o disco, como o faziam incondicionalmente com o alimento. Quando se introduz uma conseqüência para o bicar o disco, como o atraso da apresentação do reforço, a resposta de bicar diminui de freqüência. Ou seja, uma resposta obtida por um procedimento respondente pode vir a ser sensível também ao controle pela conseqüência (Gamzu & Williams, 1975). Também, segundo Allan (1998), a flexão de pata eliciada por um som, dado seu pareamento com choque, pode aumentar muito em freqüência quando se delinea o atraso do choque como conseqüência da flexão de pata. Aqui, a resposta inicialmente gerada pelo pareamento CS-US aumenta de freqüência por reforço negativo.

Pode-se verificar um desempenho semelhante ao da automodelagem quando, contrariamente, há intrusão respondente em procedimento operante. Ainda segundo Allan (1998), quando o estímulo discriminativo (S^D) que sinaliza a presença de reforço difere do estímulo discriminativo (S^A) que sinaliza a ausência de reforço apenas por um detalhe de um estímulo composto, costuma haver respostas específicas voltadas para o detalhe. Exemplo desse efeito é o caso de um procedimento em que o S^A é formado por quatro quadrados projetados em uma tela, e para formar o S^D um triângulo substitui um dos quadrados (o triângulo pode ocupar, em diferentes tentativas, diferentes localizações no estímulo composto). Quando o S^D é apresentado, pombos quase sempre bicam o triângulo, embora a resposta exigida seja a de bicar qualquer área do S^D . Ou seja, ocorre controle pela propriedade relevante, à semelhança do que ocorre na automodelagem.

Talvez o exemplo mais conhecido de interferência de um CS sobre o comportamento que é mantido por sua consequência seja o da supressão condicionada, que teve seu marco em Estes e Skinner (1941). Delinearam esses pesquisadores um experimento em que pareamentos entre som e choque foram introduzidos sobre uma linha de base de respostas operantes de pressão à barra, que produziam liberação de água para ratos sedentos. Observou-se que o responder praticamente cessou durante as apresentações apenas do som, após poucos pareamentos som-choque; ou seja, houve supressão de respostas operantes, condicionalmente à transferência de propriedades aversivas do choque (US) para o som (CS) por condicionamento respondente. Essa transferência fez com que respostas operantes, mantidas por reforço positivo (água), tivessem sua frequência de emissão diminuída na presença do som. Segundo Estes e Skinner, a modificação ocorrida no comportamento não poderia ser atribuída à punição “de respostas à barra, pois o choque foi sempre dado independentemente do comportamento do rato com relação à barra. Apenas em raras ocasiões o choque poderia ter coincidido com a resposta” (p. 393).

Note-se que nesse tipo de interação respondente-operante, o efeito do estímulo condicionado pareado com choque pode variar, a depender do comportamento operante selecionado no experimento: nos experimentos de supressão condicionada, verifica-se o efeito supressivo de um estímulo condicionado sobre a emissão de respostas mantidas por reforço positivo (Catania, 1998), mas se o comportamento operante for mantido por reforço negativo, como é o caso do comportamento de esquiva de choque, observam-se taxas mais altas desse comportamento na presença do estímulo condicionado (Herrnstein & Sidman, 1958).

Entraria aqui uma possível aplicação do estudo de variáveis neurais, na busca da compreensão dos processos internos envolvidos na mediação de comportamentos “mais respondentes” ou “mais operantes”. Certa imprecisão sobre o conhecimento das variáveis que atuam na determinação de comportamentos, e sobre a forma como o fazem, poderia ser

dirimida. Tal benefício das neurociências à análise do comportamento traria luz ao entendimento da ação de variáveis introduzidas *off-baseline*, como no caso da supressão condicionada, em que respostas emocionais eliciadas são distintas das respostas da linha de base operante, sobre as quais incide o efeito emocional.

Outro exemplo de procedimento que utiliza uma variável *off-baseline* é o da inibição latente, no qual apresentações repetidas de um estímulo neutro geralmente têm o efeito de retardar o estabelecimento do condicionamento quando, posteriormente, esse mesmo estímulo é seguido de um US. Geralmente, o estímulo neutro é pareado com choque, e se testa o efeito desse estímulo sobre uma linha de base operante. Ou seja, o teste é de supressão condicionada, mas a fase experimental relevante é a de exposição prévia somente ao estímulo neutro, pois tal exposição pode atenuar notavelmente o condicionamento (Alves, Guerra, & Silva, 1999). Sabendo-se que o efeito do estímulo neutro é difícil de medir, pois a pouca intensidade do estímulo produz pouca magnitude de resposta, cria-se a demanda para estudos que levem em conta medidas neurais que permitam, em apresentações repetidas, observar a UR ao estímulo neutro (o “reflexo *what’s it?*” ou “reflexo de investigação” de Pavlov, 1927/1997). Pouco se poderia por ora obter de observações puramente comportamentais.

Ainda referindo a supressão condicionada, há que considerar pontos comuns entre o respondente e o operante relativos à função do estímulo antecedente. É sabido que, tanto no condicionamento respondente como no operante, ocorre extinção, discriminação, generalização e gradiente de generalização, entre outros (por exemplo, Jenkins & Harrison, 1960; e Siegel, 1969). Dinsmoor (1995) considera que o CS seria sempre um potencial S^D. Conforme esse autor menciona, nos primeiros pareamentos som-choque (CS-US) que incidem sobre uma linha de base operante, apenas o choque produz supressão de respostas operantes. Ao longo de sucessivos pareamentos é que os sujeitos passam a reagir diferencialmente na presença do CS. E reagir diferencialmente, nesse caso, significa ter respostas operantes sob

controle de estímulo, mostrando que houve discriminação operante para o som. Ainda segundo Dinsmoor (1995), a distinção entre o “CS eliciar” e o “S^D gerar a ocasião” para a resposta reside, então, no tipo de comportamento selecionado e na forma de medi-lo; porém, o estímulo antecedente tem sempre a função de ser o determinante imediato do comportamento (seja respondente ou operante), levando em conta que serve de ligação entre a história passada de reforço e o comportamento corrente. E mesmo quando não especificada, a presença do S^D é praticamente inevitável no condicionamento operante (Skinner, 1937/1999b).

Permanece ainda em aberto a questão da contribuição de dados fisiológicos para a definição dos tipos de condicionamento. Tais dados aproximariam as unidades de análise respondente e operante, por exemplo, através do estudo da função do estímulo antecedente? A controvérsia parece tocar justamente em um ponto delicado, pois dependendo do peso que se dê ao fator biológico, pode estar implicada certa redução da ciência do comportamento à ciência neural. Por outro lado, parece inevitável que os estudos dos mecanismos biológicos de contingências respondentes e operantes poderiam ser estimulantes para a discussão acerca de suas semelhanças e distinções. Em termos teóricos, se houver atividade neural semelhante para ambos os condicionamentos, essa similaridade pode sugerir uma substancial afinidade natural entre eles, o que atenuaria a fronteira entre as unidades de análise. Tal afinidade deve ser considerada pois, como será detalhado mais adiante, os processos de habituação, sensibilização, condicionamento clássico e operante podem ser encontrados em ramificações sinápticas de neurônios de moluscos, no cerebelo de mamíferos e no cérebro de primatas. Apresenta-se a seguir uma proposta de integração biológica e comportamental dos dois condicionamentos.

1. 5. Uma proposta de unificação dos condicionamentos

Para a análise do comportamento, se algo é neutro, no sentido de não interferir no comportamento, também não faz parte do ambiente. A concepção de ambiente, aqui, não é a de um ambiente natural que exista a despeito do indivíduo, mas de eventos que interferem no comportamento. O ambiente natural envolve eventos do universo (fisiológico ou exterior ao organismo) que podem vir a afetar o organismo, e o ambiente comportamental designa “não o universo circundante a todos e a cada um, mas o conjunto de seus elementos ou eventos que vêm a adquirir função de estímulos, passando a constituir o fenômeno comportamental” (Tourinho, 2001, p. 218).

Partes do ambiente natural convertem-se em ambiente comportamental porque variações do ambiente natural afetam os organismos. Os processos de aprendizagem têm por base a variação ambiental. Se, por exemplo, um bebê está com fome, um toque em seu queixo guia sua boca na direção da estimulação, ou um som facilmente o acorda. Aqui, tais variações comportamentais têm um claro valor de sobrevivência para o bebê, na medida que aumentam a probabilidade de ele perceber e chegar a possíveis fontes de alimento. Se ele de fato perceber e obtiver o alimento, terá produzido comportamentos eficazes (perceptivo e motor) que serão selecionados. Entre a gama de variações comportamentais verificadas no bebê (quase sempre com fundamento filogenético), algumas serão selecionadas pelo ambiente particular no qual ele vive: por exemplo, chorar ou balbuciar podem ser os índices mais seguros de reforço por leite, e assim um desses comportamentos será reforçado. Sobre essa base comportamental, novas variações geram novas seleções, ampliando o repertório comportamental. Assim, sob a regência dos processos de variação e seleção de comportamentos, vão-se construindo desempenhos cada vez mais complexos.

Donahoe e Palmer (1994) propõem que a variação do comportamento sobre a qual a seleção ocorre é função direta de uma variação do ambiente. Tal variação ambiental refere-se à apresentação de um estímulo intenso ou de relevância biológica, que elicia respostas incondicionadas, preparando o organismo para perceber novas estimulações – o que é chamado de mecanismo de sensibilização. Essa sensibilização para outras fontes de estimulação, básica para que a aprendizagem ocorra, é justamente ocasionada pela existência das respostas incondicionadas que configuram, então, a causa primeira do condicionamento. Essas respostas são o correlato biológico da presença de um estímulo relevante. Conforme Galvão (1999, p. 54), “o reforço é sempre um estímulo eliciador”. Note-se que aqui também se está tratando de comportamento operante, e não apenas de respondente, como à primeira vista pode parecer. Assim, para um alimento ter função reforçadora, ele precisa antes eliciar alguma mudança nas respostas correntes (como é o caso da salivação), que sinalize ao animal que ele está diante de um evento importante, por exemplo, para sua sobrevivência. Essa mudança nas respostas correntes, fonte para futuros condicionamentos, leva o nome de “discrepância comportamental” (Donahoe, 2003). A discrepância comportamental é uma expressão teórica com a qual se infere tão-somente “uma diferença entre o comportamento corrente e o comportamento eliciado” por um estímulo (Donahoe & Palmer, 1994, p. 354). Ou seja, a discrepância sempre envolve a produção de uma UR pelo US. A função primordial da UR no condicionamento respondente foi atestada por Donahoe e Vegas (2004), que utilizaram a UR “movimentos de garganta” de pombos em resposta ao US “água”, tirando proveito do atraso entre US e UR característico desse reflexo. Controlaram então o pareamento entre o CS e a UR, inclusive apresentando o CS dentro do intervalo entre o US e a UR, situação na qual verificaram o condicionamento da CR. Ou seja, a seqüência US-CS-UR produziu a CR de forma confiável, assim como fez a usual seqüência CS-US-UR. Houve, portanto, condicionamento reverso, no qual o CS seguiu-se ao US.

A discrepância comportamental é necessária para haver condicionamento respondente ou operante, desde que um fator motivacional aumente o valor reforçador do US, como é o caso da privação e da sensibilização. Assim, um estímulo eliciador seleciona tanto respostas quanto estímulos que lhe são prévios e contíguos no tempo, dentre a ampla gama de respostas e estímulos que ocorrem no *continuum* do tempo. O US, então, não é antecedido ou por estímulos, ou por respostas. O US sempre é antecedido por ambos, e a discrepância por ele provocada sempre selecionará ambos, só quem em diferentes graus, dependendo da confiabilidade com que estímulos e respostas antecedam o US. No caso de estímulos antecederem o US de modo confiável, estar-se-ia falando do condicionamento respondente; no caso de o US ser precedido de modo confiável por uma resposta, falar-se-ia do condicionamento operante (no operante, o S^D é também selecionado por estar freqüentemente presente quando ocorre a discrepância). Donahoe e Palmer (1994) dão os seguintes exemplos explicativos:

1) No condicionamento respondente, o estímulo que seguramente antecede o US “alimento” é o CS “som”, que elicia respostas de erguer a orelha. As respostas que antecedem ou acompanham o US são, então, erguer a orelha e salivar. No início do condicionamento respondente, o som já começa a eliciar salivação (dado o pareamento CS-US), e o levantar a orelha, antes eliciado pelo som, pode tornar-se um operante, pois também antecede o alimento (relação contígua $R \rightarrow S^{R+}$). Com a continuidade do experimento, apenas o som e a salivação mantêm-se como um confiável antecedente do alimento, muito embora a resposta de levantar a orelha possa manter-se como um operante fraco. A apresentação do US seleciona, então, a seguinte relação ambiente-comportamento: ao ouvir o som, o animal saliva e ergue ocasionalmente uma orelha.

2) No condicionamento operante, se o som sinaliza que a pressão à barra levará à comida, os elementos que constantemente acompanham o reforço são o som, a salivação, a

pressão à barra e, em, menor grau, o levantar a orelha. A apresentação do US seleciona, então, a seguinte relação ambiente-comportamento: ao ouvir o som, o rato saliva, pressiona a barra, e ocasionalmente levanta uma orelha.

Comparando os dois exemplos, a relação som-alimento (CS-US) no condicionamento respondente é mais forte do que a relação som-alimento (S^D - S^R) no condicionamento operante, pois no operante o melhor previsor do alimento é a resposta de pressão à barra (Donahoe & Palmer, 1994). Por isso, o S^D guia respostas com probabilidade menor do que o CS guia respostas. Por sua vez, a resposta operante antecede fielmente o reforço, pois ela o produz, e o faz com maior confiabilidade do que qualquer resposta porventura evocada no condicionamento respondente (como o erguer de orelhas). Por isso, no condicionamento operante a seleção recai sobremaneira sobre a resposta que produz o reforço. As relações entre antecedentes e respostas são as unidades da seleção pelo reforço, e a expressão “relações ambiente-comportamento” é usada para designar a relação entre o estímulo antecedente e a resposta, sem que se precise especificar – e isso é intencional – a contingência respondente ou operante. Analogamente, Donahoe e Palmer passaram a adotar o termo *guiar* para se referir mais genericamente ao papel exercido pelo estímulo antecedente, quer como S^D , quer como CS.

Os dois paradigmas de condicionamento, segundo Donahoe e Palmer, envolvem o mesmo mecanismo básico, em que o evento biologicamente relevante seleciona as variações anteriores que estão com ele melhor correlacionadas, quer sejam variações ambientais (no caso do condicionamento respondente), quer sejam variações de respostas (como no caso do operante). No fluxo temporal ao longo da vida de um organismo, quaisquer estímulos são acompanhados de/por respostas, e quaisquer respostas são acompanhadas de/por estímulos. As variações que regularmente antecedem o reforço trazem consigo outros elementos que então farão parte de relações ambiente-comportamento selecionadas pelo reforço. A esse

princípio de um mesmo fundamento seletivo na base de ambos os condicionamentos, Donahoe e Palmer dão o nome de “Princípio Unificado do Reforço”. Segundo esse princípio, os condicionamentos respondente e operante não são distintos, conforme reza a tradição behaviorista radical. Eles são o produto comum da seleção operada pelo reforço sobre eventos antecedentes, desde que o reforço elicie uma mudança no comportamento corrente, isto é, uma discrepância comportamental. Na sua origem, a discrepância comportamental seria o marcador da relevância de um evento ambiental para a sobrevivência.

Caso o reforçador apresentado não seja esperado, ou por ser um estímulo novo ou porque não há dicas do momento de sua apresentação, criam-se condições propícias para a seleção de relações ambiente-comportamento, e a aprendizagem tende a ocorrer. Note-se a similaridade com o já citado trecho de Skinner (1953/1989, p. 76):

Um único reforço pode ter um efeito considerável. Em condições ótimas a frequência de uma resposta eleva-se (...) em um só passo abrupto. Na maioria das vezes observamos um aumento substancial provocado por um único reforço, (...) [o que] não é incompatível com a suposição de mudança instantânea para uma probabilidade máxima.

A discrepância comportamental pode ter intensidades intermediárias, já que a UR também o pode, e as intensidades menores podem indicar que já há algum grau de previsão sobre eventos ambientais. Supõe-se que os casos de discrepância mínima envolvam um repertório bem instalado e a discriminação bem sucedida do sinal do reforço, pois os previsores ambientais ou comportamentais são confiáveis. Nesse caso, as possibilidades de nova aprendizagem ficam diminuídas até que uma nova variação ambiental ou comportamental produza discrepância, mostrando que algo na contingência mudou. Ou seja, se não há discrepância, também não há nova aprendizagem. Um exemplo é o que ocorre no *bloqueio*: após o condicionamento respondente, um novo S neutro não chega a exercer função de CS quando já há um CS prévio. Ou seja, o S neutro não altera uma relação já existente,

nada adiciona ao já previsto pelo condicionamento prévio, o que seria o mesmo que dizer que, embora haja contigüidade entre o S neutro e o US, não houve discrepância comportamental necessária para a aprendizagem.

Skinner (1953/1989, p. 105) deu sua opinião a respeito da eficácia de eventos que não constituem novidade para os sujeitos, como no caso de haver estabilidade de respostas devida à manutenção de um esquema de reforço. Isso se percebe no seguinte trecho:

O condicionamento operante continua a ser eficaz mesmo quando não há mudança posterior que possa ser chamada de aquisição ou mesmo de melhora de habilidade. O comportamento continua a ter conseqüências e estas continuam a ser importantes. Se não mais há conseqüências, ocorre a extinção. Quando temos de considerar o comportamento do organismo em toda sua complexidade da vida diária, necessitamos estar constantemente alertas para os reforços que prevalecem e que mantêm o comportamento.

Uma resposta que atingiu probabilidade máxima de freqüência em função da discrepância mantém-se estável se o reforço também assim se mantiver, e muda se as contingências mudarem, isto é, se houver discrepância. Seria esse, por exemplo, o caso da extinção.

O que se exige de um princípio comportamental é que ele permita explicar, predizer e controlar comportamentos a partir de descrições funcionais entre variáveis dependentes e independentes. E o princípio da discrepância condiz com essas características, como no caso do exemplo do experimento de bloqueio (citado há pouco), e também porque já existem dados que indicam que há uma forte correlação entre diferentes padrões de resposta neuronal e diferentes graus de previsão de reforço. A descrição das pesquisas que sustentam essa colocação, desenvolvidas sobretudo por W. Schultz, será feita mais adiante, e constitui parte fundamental do presente trabalho.

1. 6. A unificação dos condicionamentos assenta-se sobre bases neurais

Donahoe e Palmer (1994) e Donahoe et al. (1997a) argumentam que há sempre uma função determinante dos estímulos antecedentes sobre respostas emitidas. Dito de forma mais assertiva, estímulos antecedentes sempre determinam a resposta, e isso se daria, no nível neural, através de conexões que se formam entre os elementos que participam da seleção pelo reforço. Essas conexões ficariam inscritas no organismo sob a forma de alterações na eficácia sináptica entre neurônios sensoriais e motores (vias do S e da R, respectivamente), sensíveis à modulação pelos eventos marcantes vindos do meio ambiente que configuram o reforço. A história de um indivíduo implica, assim, uma tal transformação da anatomia e fisiologia cerebrais, que relações ambiente-comportamento fortalecidas em conexões neurais surgiriam a despeito das lacunas temporais entre o momento da aprendizagem e as manifestações posteriores do que foi aprendido. A propriedade de plasticidade das células nervosas foi selecionada ao longo da evolução das espécies, e é necessária para que processos comportamentais simples permitam continuamente novas combinações de pré-requisitos para o surgimento de comportamentos complexos.

A construção de repertórios complexos depende, então, de um terceiro fator, além da variação e da seleção de comportamentos: é necessário que exista retenção do que foi aprendido – ou, dito de outra forma, deve haver retenção da variação comportamental selecionada. Segundo Galvão (1999, p. 51):

O sentido do princípio da Retenção, como ferramenta interpretativa, é o de colocar a variação e a seleção atuando sobre um organismo sucessivamente modificado: a complexidade dos organismos aumenta sucessivamente, mas os princípios que determinam esse aumento de complexidade são os mesmos (...). Da mesma maneira, a interpretação do comportamento complexo pressupõe que a complexidade resulta da ação repetida dos mecanismos de variação, seleção e retenção sobre o repertório de um organismo (...). Noutras palavras, não há uma causa complexa para cada comportamento complexo, mas o mesmo mecanismo de seleção atuando sobre um repertório cada vez mais complexo.

O mecanismo neural de retenção permite que transformações operadas no organismo durante processos de aprendizagem mantenham-se ao longo do tempo. Assim, há no organismo condições que possibilitam a repetição daquilo que já foi aprendido, e que oferecem os pré-requisitos para a ulterior aprendizagem de repertórios complexos. Note-se que aqui não se está dizendo que a repetição de respostas seja determinada unicamente pela retenção neural.

As conexões neurais propostas por Donahoe e Palmer (1994) e Donahoe et al. (1997a) adicionam um caráter biológico ao Princípio Unificado do Reforço, que se constitui, então, como uma teoria biocomportamental que propõe fornecer “um modelo de conexões neurais capaz de conferir maior poder explicativo ao selecionismo skinneriano” (Cavalcante, 1997, p. 264). O mecanismo biológico, porém, não retira a primazia ambiental da análise do behaviorismo radical, pois uma descrição biológica somente diz *como*, e não *por que* um evento acontece. No caso dos eventos comportamentais, a causa está nas relações funcionais entre respostas dadas por organismos e o ambiente que lhe é relevante. São essas relações, em última instância, que modificam a eficácia de vias neurais, como Galvão (1999, p. 54) ressalta no trecho a seguir:

O modelo de Donahoe e cols. é conexcionista na medida em que se conforma à natureza sináptica do sistema nervoso, e é selecionista na medida em que incorpora o reforçamento como o fator que altera a eficácia sináptica e, em última análise, das relações ambiente-comportamento.

Donahoe e Palmer defendem a inclusão da biologia na análise do comportamento através do estudo do funcionamento cerebral, pois, segundo esses autores, o que o US/S^R faz é não mais do que fortalecer conexões entre neurônios. Similarmente à efetivação da seleção filogenética via genes, a seleção ontogenética dependeria dos circuitos neurais do reforço (Silva, 2005). Essa seria a razão por que o estímulo antecedente guia o comportamento: dado

um certo contexto, as sinapses ativadas no presente são aquelas fortalecidas na interação passada entre o organismo e esse mesmo contexto.

A integração do nível neural não viola os princípios da análise comportamental, e pode ocorrer de forma análoga à incorporação que Skinner fez dos eventos privados sob o mesmo referencial de análise dos eventos públicos (o que será mencionado no próximo tópico). Exige-se somente que eventos sutis e privados possam ser de alguma forma observados (Silva, 2005). Mesmo Skinner aceita que o behaviorismo e a fisiologia, embora nunca redutíveis um ao outro, poderiam ser complementares, conforme se lê no trecho a seguir:

Novos instrumentos e novos métodos [da Fisiologia] continuarão a ser ideados e eventualmente chegaremos a saber mais acerca das espécies de processos fisiológicos, químicos ou elétricos que ocorrem quando uma pessoa age. O fisiólogo do futuro nos dirá tudo quanto pode ser conhecido acerca do que está ocorrendo no interior do organismo em ação. Sua descrição constituirá um progresso importante em relação a uma análise comportamental, porque esta é necessariamente ‘histórica’ – quer dizer, está limitada às relações funcionais que revelam lacunas temporais. Faz-se hoje algo que virá a afetar amanhã o comportamento de um organismo. Não importa quão claramente se possa estabelecer esse fato, falta uma etapa, e devemos esperar que o fisiólogo a estabeleça. Ele será capaz de mostrar como um organismo se modifica quando é exposto às contingências de reforço e por que então o organismo modificado se comporta de forma diferente, em data possivelmente muito posterior. O que ele descobrir não pode invalidar as leis de uma ciência do comportamento, mas tornará o quadro da ação humana mais completo. (Skinner, 1974/1982, p. 183).

É certo, porém, que Skinner não aceitava que as neurociências produzissem quaisquer mudanças nas leis comportamentais. Por isso, refutou o Princípio Unificado do Reforço em uma resposta diretamente endereçada a Donahoe. Disse Skinner (1988a, p. 38):

Se há um princípio neurológico comum aos condicionamentos respondente e operante, essa é uma questão que supostamente será respondida por neurologistas; os dois tipos de condicionamento ainda são claramente distinguíveis pelas contingências sob as quais eles ocorrem.

Mais críticas à incorporação do nível neural de análise à ciência do comportamento também se seguiram quando do artigo de Donahoe, Palmer e Burgos em 1997 (1997a). Por

exemplo, a análise molecular (em oposição a molar) do que ocorre momento-a-momento nas cadeias S-R priorizaria aquilo que ocorre imediatamente antes de reforço, e não explicaria a influência de aspectos temporalmente distantes do ambiente controlador presente, como ocorre, por exemplo, nos padrões molares de resposta sob esquemas de reforço (Dworkin & Branch, 1997; Field, 1997); o privilégio dado ao estímulo antecedente não poderia explicar as variações locais da taxa de respostas operantes, observadas ao longo da passagem do tempo em um esquema de intervalo, e também não poderia explicar como a taxa de eventos ambientais (comida) determina o comportamento adjunto na polidipsia induzida por esquema (Field, 1997). Entretanto, argumentam Donahoe, Palmer e Burgos (1997b), somente através das relações moleculares é que um organismo tem contato real com as contigüidades “momento-a-momento” entre eventos ambientais e respostas. Assim, mesmo nos casos em que a ordenação molecular de padrões molares não foi encontrada, ela deve existir.

Outra crítica é a de que o princípio segundo o qual o reforço seleciona igualmente relações ambiente-comportamento tanto operantes como respondentes não explica por que respostas viscerais facilmente entram em um condicionamento respondente, mas não se mostram muito sensíveis a procedimentos operantes (Dworkin & Branch, 1997). Longe de constituir um entrave, tal crítica revela a utilidade de se valer do nível neural de análise, segundo a avaliação de Donahoe, Palmer e Burgos (1997b), pois a dificuldade de se condicionarem respostas operantes autonômicas seria devida à ausência de aferências ao sistema autonômico vindas do sistema dopaminérgico, considerado por diversos autores como o sistema mais fundamental do mecanismo biológico da aprendizagem.

Entretanto, apesar dessas críticas, “a abordagem *biocomportamental* demonstra ser uma tentativa talvez não de se estabelecer uma *síntese* definitiva, mas de dar um passo em direção a uma compreensão mais razoável dos mecanismos da seleção por reforçamento” (Cavalcante, 1997, p. 272, grifo do autor).

1. 7. A participação de eventos neurais em contingências comportamentais

Contingências comportamentais descrevem como estímulos e respostas participam das relações de dependência incluídas nas leis da aprendizagem. Exemplos são as leis acerca das condições para que ocorra o condicionamento respondente (relativas à relação CS-US que conduz à transferência de respostas eliciadas) ou operante (através da relação $S^D \rightarrow R \rightarrow S^R$). A participação de eventos neurais como elementos de contingências depende de sua função como variável dependente ou independente em relações comportamentais. Essa participação será a seguir discutida.

1. 7. 1. Há limites para a inclusão de eventos neurais em contingências?

A análise de eventos neurais leva à discussão do papel que teriam em contingências comportamentais. No tópico anterior, viu-se o modelo conexionista cujo principal proponente é J. W. Donahoe. Aqui e no próximo tópico, serão sucintamente vistas as diferentes respostas que analistas do comportamento deram para uma pergunta específica: pode a fisiologia adentrar a análise do comportamento como geradora de dados úteis para a compreensão do próprio fenômeno comportamental? Para se chegar à análise da participação de eventos neurais em contingências, antes se deve definir, de forma ampla, o papel que os eventos privados (dos quais os eventos neurais são parte) têm na abordagem behaviorista radical.

Primeiro, cabe aqui uma definição: eventos privados são eventos aos quais somente uma única pessoa tem acesso. Incluem-se nessa categoria os sentimentos e sensações, pensamentos, intuição, angústia, dor e condições corporais de toda sorte, como por exemplo acidez no estômago – enfim, tudo aquilo a que só tem acesso direto o próprio detentor dos eventos. Os eventos privados são também chamados de encobertos ou internos, pois

costumam ocorrer dentro da pele. Porém, comportamentos podem ser abertos e também ser privados, como quando se está sozinho e pensando em voz alta; e condições corporais podem ser internas e públicas em situações especiais, como ocorre em intervenções cirúrgicas e de geração de imagens de dentro do corpo (Matos, 2001). Também, eventos eminentemente fisiológicos podem ser públicos, como é o caso do suor (Tourinho, Teixeira, & Maciel, 2000).

Do ponto de vista de uma análise comportamental, o conhecimento dos eventos internos só é importante na medida que participem de contingências de reforço respondente e operante. Essa análise também se aplica aos eventos corporais fisiológicos. O controle respondente ou operante por estímulos antecedentes privados é especialmente relevante. No caso humano, para haver controle discriminativo por eventos privados, é preciso que primeiro a comunidade verbal observe diretamente os correlatos públicos de eventos privados, e então ensine a seus membros o significado desses eventos, reforçando diferencialmente os relatos condizentes com aquilo que ela observa (Skinner, 1945/1999c).

Do ponto de vista de Tourinho et al. (2000), respostas somente podem ser dadas (eliciadas ou emitidas) por um organismo como um todo, e eventos fisiológicos nunca funcionam de forma autônoma como estímulos – a função de estímulo é originalmente determinada por elementos exteriores ao corpo. Nessa visão, as contingências nunca ocorrem dentro do organismo, pois isso implica que neurônios (ou redes neurais) estejam sujeitos a leis similares às do organismo completo, e que eles tenham a capacidade de lidar com outros neurônios, assim como uma pessoa relaciona-se com outras pessoas. E esse é um pensamento de relações intra-orgânicas, e não de relações organismo-ambiente. Também segundo Baum (1994/1999), sempre os eventos privados, como pensamentos e sensações, são respostas, e não eventos ambientais. Ainda na visão de Baum, os estímulos com os quais se entra em contato através do aparato sensorial são partes da ação do organismo: *sentir duas coisas distintas* definiria *duas respostas distintas*, e não a mesma resposta para duas coisas distintas.

Por exemplo, *ver uma casa* e *ver uma pessoa* são duas respostas de ver distintas, se a casa e a pessoa vista fazem parte de duas contingências distintas. Assim, quando se sente algo, esse algo é parte integrante da resposta de sentir. Essa resposta, por sua vez, está ligada a outras da mesma classe de respostas, que envolvam as mesmas conseqüências: por exemplo, a resposta de sentir uma dor faz parte de uma classe muito mais ampla de respostas, que inclui respostas abertas como gritar, contrair músculos da face, buscar ajuda, etc.; sentir ansiedade ou depressão também envolve todo um conjunto de respostas que denotam a categoria à qual se refere o evento privado.

Seguindo a idéia de que não há contingência dentro do organismo, Rachlin (1976, p. 489) considera que nem o termo “estímulo” e nem o termo “resposta” aplicam-se quando estão em questão apenas eventos inteiramente corporais, e somente fazem sentido quando se consideram relações organismo-ambiente. Disse esse autor:

Quando eventos ocorrem totalmente dentro do organismo (e quando eles ocorrem totalmente fora do organismo), ‘estímulo’ e ‘resposta’ não tem significado. Um evento dentro do organismo, como um impulso nervoso que vai de um ponto a outro, não é nem um estímulo e nem uma resposta. Ou ele é *ambos*, tanto um estímulo (para o próximo nervo) como uma resposta (do nervo predecessor)³, o que significa que a distinção não tem sentido dentro do sistema sob estudo, o organismo. (grifo do autor)

Outros autores aceitam que eventos internos possam ter cada uma das diferentes funções definidas em uma contingência, mesmo quando assumem que a análise do comportamento deve buscar as causas de discriminações de condições corporais na relação de um organismo com seu ambiente externo. Segundo Matos (2001, p. 228), “Respostas, encobertas ou não, como fontes de estimulação, devem sua função discriminativa a condições antecedentes públicas específicas”. Porém, essa autora aceita que eventos internos participem de contingências. Não importa se o organismo relaciona-se com o que lhe é interno ou externo, o que importa é que os “Eventos naturais são eventos em relação aos quais uma

³ O sentido atual dos termos “próximo nervo” e “nervo predecessor” coincidiria com “neurônio pós-sináptico” e “neurônio pré-sináptico”, respectivamente.

pessoa pode falar ou, de alguma outra forma, agir; podem explicar nossos comportamentos” (p. 236). Essa maior liberdade no uso dos termos de contingências pode ser percebida no seguinte trecho de Matos (2001, pp. 227-228, grifo do autor):

Eventos privados são *reações* de um organismo a eventos estímulos? Ou são *estímulos* internos aos quais reagimos? A ambigüidade é verdadeira. Eventos privados são *eventos comportamentais* privados (...) em processo de ocorrência, que podem funcionar como fontes de controle discriminativo para comportamentos subseqüentes (...) e são também fontes privadas de *estimulação* (...) Em outras palavras, alguns eventos privados são fontes internas de estimulação [fisiológica], enquanto outros são processos comportamentais que usamos como fonte de estimulação (produzem mudanças que nada mais são do que estímulos) para outros comportamentos...

Matos (2001, p. 228, grifo do autor) chega mesmo a defender que “fariamos melhor se parássemos com essa insistência de falar em eventos privados, quer como estímulos, quer como respostas, e adotássemos a boa prática de falarmos em *comportamento*”, e disso se depreende que não são as propriedades de localização (interna ou externa) ou de acesso (privado ou público) que definem os episódios comportamentais. Há, na opinião de Matos, uma importante empreitada empírica em se pesquisar os (quaisquer) determinantes do comportamento, muito mais relevante do que as “questões de semântica”. Morris et al. (2004, p.165), seguindo essa linha, entendem que no sistema behaviorista “as variáveis das quais o comportamento é função situam-se fora do comportamento, mas não fora do organismo”, opinião essa compartilhada por McIlvane e Dube (1997), para quem não haveria problema em considerar antecedentes neurais como elos da cadeia comportamental, e não de uma cadeia meramente fisiológica. O próprio Skinner (1988c) chegou a mencionar que eventos privados poderiam ter diferentes funções comportamentais, por exemplo, no caso de resolução mental de problemas matemáticos. Mesmo salientando que somente em condições especiais de treino poder-se-ia falar de uma causalidade interna, ele disse que:

... quando se adquiriu vasto comportamento público, um conjunto de *eventos privados* (com *função de estímulo, resposta e conseqüência*) [pode ser] suficientemente similar

a um conjunto público para vir à existência por generalização. Nós realmente nos engajamos em comportamento verbal privado produtivo no qual certamente há alguma iniciação, se é que esse termo significa algo, mas (...) versões públicas devem ter sido estabelecidas primeiro. Nesse caso, a iniciação passa para o ambiente. (pp. 486-487, grifo nosso)

1. 7. 2. A utilidade de eventos neurais em estudos comportamentais

Reese (1996) sustenta que as leis da própria análise do comportamento bastariam para explicar os fenômenos comportamentais, sem haver necessidade de apelar para o reducionismo a outras áreas de investigação. Em sua visão extremada, esse autor defende que a análise do comportamento, como uma disciplina independente, nada perderia se ignorasse os processos fisiológicos subjacentes a processos de aprendizagem. Por processo fisiológico, Reese toma basicamente todos os fenômenos de estudo das neurociências – todas as estruturas, funções e substratos neurais ficariam fora da análise do comportamento, pertencendo tão-somente ao campo da biologia. O fundamento desse descarte da fisiologia, feito por Reese, é o de que quaisquer explicações fisiológicas trazem em seu bojo a inútil ação de variáveis intervenientes, que não têm função sobre o controle e a predição de outros comportamentos, a assim nada acrescentam à análise funcional comportamental. No máximo, segundo Reese, a fisiologia fornece correlações de comportamentos, e ainda indevidamente usadas, pois ao invés de se deter em outros eventos biológicos, a fisiologia avança para onde não legisla. Nesse sentido, ele defende que “quando termos que soam fisiológicos, como *corrente de ação neural, interação neural aferente* (...) não têm referentes fisiológicos, eles são variáveis intervenientes ou construtos hipotéticos (...), não termos fisiológicos” (p. 67, grifo do autor). Ou seja, a fisiologia só explica outros eventos da própria fisiologia; indo além, ela adentra o mentalismo ou o cognitivismo. Outros termos que poderiam claramente ser incluídos na lista de Reese são: *sinapses, aferências* ou *eferências* entre estruturas cerebrais, e

mecanismos do reforço, entre outros termos do jargão usual das neurociências, e que serão usados futuramente no presente trabalho.

Em sua desconsideração plena dos processos fisiológicos, Reese chega a ser mais ortodoxo do que o próprio Skinner (1988c) que, ao discorrer sobre se comportamentos envolvem movimentos e respostas musculares, disse: “Não vejo razão para não chamarmos também de comportamento a ação de nervos eferentes, quando nenhuma resposta muscular for necessária para o reforço” (p.485). Note-se que, nesse trecho, Skinner usa o termo “nervo eferente”, que Reese certamente rejeitaria.

Segundo o comentário de Poling e Byrne (1996) ao artigo de Reese, “embora analistas do comportamento não necessitem estudar processos fisiológicos, não há nenhuma razão fundamental por que eles não devam estudá-los” (p. 79). Até porque, argumentam Poling e Byrne, o conhecimento em fisiologia é importante para o delineamento de pesquisas comportamentais, como é o caso de experimentos em que a função discriminativa é exercida por estados corporais que são experimentalmente controlados por terem sido induzidos por droga. Se diferentes contingências de reforço são condicionais à administração de droga ou de seu veículo, cada estado corporal é um S^D que sinaliza qual contingência está em vigor. Considere-se que o animal livre de droga aprenda a responder em um manipulando *A* presente na caixa experimental, e o mesmo animal, sob efeito de droga, responda em outro manipulando *B* para obter reforço. Caso se pretenda verificar se outra droga tem efeito similar sobre o estado corporal, espera-se que ela exerça controle discriminativo sobre respostas no manipulando *B* (McKim, 1996).

Um importante elemento favorável ao conhecimento de fisiologia por analistas do comportamento surge nesse ponto, segundo Poling e Byrne (1996): tendo-se conhecimento do efeito de uma droga sobre determinado desempenho comportamental e sobre determinado receptor neuronal, pode-se, por exemplo, compará-la com outra droga agonista do mesmo

receptor. Caso os efeitos comportamentais sejam os mesmos, supõe-se que a ativação do receptor em questão seja uma variável importante para o fenômeno comportamental estudado – o que pode contribuir, por exemplo, para o desenvolvimento de medicações com bom efeito terapêutico e pouco efeito colateral. Em resumo, pode-se prever e controlar comportamentos quando se delineiam experimentos com base em conhecimentos da tradição behaviorista (conhecimento de discriminação e de esquemas de reforço) e da fisiologia (conhecimento sobre as propriedades da droga e de sua dinâmica sobre seu receptor).

Outro benefício é lembrado por DiFiore, Dube, Oross III, Wilkinson, Deutsch e McIlvane (2000), que defendem que o conhecimento das ondas cerebrais que acompanham respostas comportamentais pode dar a dica para uma intervenção correta com pessoas com problemas de desenvolvimento. Por exemplo, esses autores mencionam que eletroencefalogramas registram duas topografias de onda durante o processamento de estímulos, cada qual vinculada a uma particular propriedade de controle: a topografia que surge no primeiro momento relaciona-se ao contato sensorial com estímulo, e, milissegundos depois, outra topografia de onda correlaciona-se com comportamento abstrato. Alterações de onda podem mostrar, então, se há um déficit perceptual ou um déficit de linguagem que tornem um indivíduo menos sensível ao controle de estímulo. O conhecimento dos dados de ondas cerebrais pode contribuir para avaliar limites e potenciais de desempenho mesmo na ausência de resposta aberta, e pode ajudar pessoas com desordens motoras, como ocorre na paralisia cerebral. Então, a onda pode vir a ser um confiável indicador de discriminação, mesmo que uma tarefa não envolva respostas abertas.

Uma atribuição amplamente aceita da análise do comportamento envolve a elaboração de descrições funcionais que permitam a predição e o controle de comportamentos (por exemplo, Baum, 1994/1999; Catania, 1998; Chiesa, 1994; Donahoe & Palmer, 1994; Sidman, 1960, Skinner, 1953/1989; entre outros). Skinner (1953/1989, 1974/1982) salienta que tal

atribuição é exclusiva da abordagem comportamental, por mais que as neurociências possam descrever mecanicamente o que ocorre no organismo enquanto ele se comporta. Apesar da consistência da abordagem behaviorista, é necessário entrar aqui com algumas questões que novamente justificam a tomada de dados fisiológicos como dados comportamentais. Primeiro, talvez não seja verdade que a descrição e a manipulação de variáveis neurais não permita tanto a predição quanto o controle de respostas. Ao menos certo grau de predição e controle são possíveis de obter pela alteração neuroquímica, como atestam as medicações psiquiátricas. Por exemplo, drogas ansiolíticas promovem o decréscimo da sensação de ansiedade, aumento da taxa de comportamento suprimido por punição e diminuição de comportamento de esquiva (McKim, 1996); e drogas antipsicóticas diminuem tanto delírios e alucinações, como também embotamento emocional, desmotivação, e discurso e pensamento empobrecidos (Graeff, Guimarães, & Zuardi, 2001; Stahl, 2000). Ou seja, mesmo sem alterar as leis do comportamento, drogas promovem uma inespecífica alteração orgânica que pode, justamente, alterar a sensibilidade a estímulos, quer sejam antecedentes, reforçadores, ou incondicionados. A análise de contingências continua com seu vigor, só que a atribuição de um novo valor aos estímulos deve-se a uma mudança no contexto biológico. Naturalmente, cedo se chega a um ponto em que não se consegue diferenciar o que ainda é efeito de medicação, e o que já é efeito de contingências.

Nenhum órgão do corpo é tão associado a fenômenos tradicionais da Psicologia quanto o cérebro. Sabe-se que a perda de funções cerebrais, mais do que de qualquer outro sistema ou órgão, pode acarretar prejuízos em virtualmente todas as categorias de comportamentos, sejam eles simbólicos, perceptivos, motores ou referentes à própria noção do *eu* (exemplos podem ser encontrados em Rolak, 1998/2001).

Segundo Gray (2004), há algo de especial no tecido cerebral que permite, por exemplo, a experiência sinestésica. Quando um estímulo de determinada modalidade sensorial

é apresentado a indivíduos com sinestesia, tipicamente eles sentem outras propriedades dessa mesma modalidade, ou eles têm sensações de uma outra modalidade sensorial. Por exemplo, a audição da palavra “verde” ou a visão da palavra escrita “verde” geram a visão da cor verde, mesmo na ausência de qualquer estímulo dessa cor. E áreas ativadas no córtex visual de pessoas com sinestesia atestam que essa experiência de ver cores é tão real como se a própria cor estivesse presente. Nunn, Gregory, Brammer, Williams, Parslow, Morgan, Morris, Bullmore, Baron-Cohen e Gray (2002) observaram, através de imagens obtidas por ressonância magnética funcional, que pessoas sinestésicas mostram atividade em áreas do córtex visual especializadas na percepção de cor (áreas V4/V8) quando tão-somente ouvem o nome de cores. Em relação aos controles, igual ativação do córtex visual foi observada somente quando as próprias cores foram apresentadas, mas não houve ativação quando se solicitou que eles imaginassem cores depois de ouvir os nomes dessas cores. Nunn et al. (2002) e Gray (2004) supuseram que devam existir conexões anormalmente fortes entre as áreas sensoriais comprometidas em indivíduos com sinestesia, que determinariam a eliciação da visão do estímulo ausente.

Caso se comprove a existência de tais conexões anormais, argumenta Gray (2004), a anátomo-fisiologia exerceria, nos casos de sinestesia, um papel mais fundamental do que a história de condicionamento, considerando que as descrições de contingências dificilmente poderiam descrever uma razão plausível para haver associações tão fortes entre os estímulos envolvidos. Mesmo que a cor verde e a palavra escrita correspondente tenham obviamente sido pareadas em diversas ocasiões ao longo da vida de um indivíduo, a ativação peculiar do córtex fornece um forte indício de que o controle de estímulo para a resposta de ver dê-se a partir de estímulos antecedentes neurais. Há, aqui, uma clara alusão à possibilidade de que vias e sítios neurais de ligações estímulo-estímulo possam determinar comportamentos. Essa é a opinião de Donahoe (1996), segundo quem as relações entre estímulos presentes na

formação de classes de equivalência exigem uma abordagem de análise não puramente comportamental, pois somente no plano neural seria possível observar os efeitos diretos das relações estímulo-estímulo (por exemplo, na criação e fortalecimento de sinapses).

Certos cuidados certamente sempre devem ser tomados para que a avaliação de resultados experimentais não tenda exageradamente para o nível fisiológico. Guerra e Silva (2002) advertiram que, quando dados comportamentais são obtidos com a concomitante alteração de estruturas e funções cerebrais, uma análise parcial e tendenciosa dos resultados pode gerar a falsa suposição de que um distúrbio comportamental ou psiquiátrico é tão-somente a manifestação da alteração cerebral sob investigação. Mas esse não é um problema da natureza do dado, mas sim do comportamento do cientista e de práticas valorizadas em seu meio. Segundo Barnes-Holmes (2003), a tradição em estudar respostas abertas é apenas uma questão de conveniência, que segue a perspectiva pragmatista do behaviorismo radical. Porém, é justamente o apelo pragmático da comunidade de analistas do comportamento que pode criar a demanda para que se estudem respostas fisiológicas no nível comportamental.

1. 8. A análise comportamental deve respaldar a análise neural

Viu-se anteriormente que é possível, na abordagem behaviorista radical, analisar eventos neurais como estímulos ou como respostas, e se valeu dos textos de Barnes-Holmes (2003), DiFiore et al. (2000), Donahoe (1996), Graeff et al. (2001), Gray (2004), Matos (2001), McIlvane e Dube (1997), McKim (1996), Morris et al. (2004), Nunn et al. (2001), Poling e Byrne (1996) e Stahl (2000). Contudo, a adoção dessa postura é controversa, e foi questionada ou combatida, por exemplo, em Baum (1994/1999), Reese (1996), e Tourinho et al. (2000).

Vale ressaltar que a análise comportamental continua aqui com a primazia, porque é ela que fornece a indicação de quais tipos de relações devem ser procuradas no sistema nervoso – por exemplo, foram pesquisas comportamentais em sinestesia e em equivalência de estímulos que permitiram às neurociências criar suas hipóteses, da mesma forma que as interações organismo-ambiente é que atestam o valor terapêutico de uma droga. Os resultados de processos neurais precisam ser consistentes com as relações ordenadas descritas pela análise funcional de eventos comportamentais (Donahoe, 1996), e cabe à ciência do comportamento indicar os fenômenos que serão estudados pela fisiologia (Skinner, 1974/1982) e, genericamente, pelas neurociências (Skinner, 1988b).

Ainda em 1938, Skinner enumerou alguns itens da análise do comportamento que, àquela época, mereceriam ter seus correlatos neurais investigados pela “neurologia”. Alguns desses itens, e a justificativa que Skinner (1938/1991, pp. 430-431) deu para seu estudo pelas neurociências, são citados a seguir, dada a atualidade das proposições mesmo décadas após sua formulação:

A noção do comportamento operante e sua emissão, mais do que eliciação. A noção de condutividade como a função essencial (...) deve ser suplementada com um estado de excitação no qual impulsos são simplesmente emitidos. (...)

A distinção entre as várias funções de estímulos. Um estímulo discriminativo que produz a emissão de uma resposta (que ‘gera a ocasião’ para a resposta) difere quantitativamente, em sua ação, do estímulo eliciador, e deve ser ‘explicado’ por um mecanismo neural diferente. (...)

A distinção entre o condicionamento do Tipo R [operante] e do Tipo S [respondente] e a formulação dos tipos em termos de contingências do reforço. Esquemas de explicação do Tipo S [respondente] em termos de vias simultaneamente ativas são inadequadas para o Tipo R [operante], que apresenta um problema especial com a ação aparentemente retroativa do reforço. (...) (grifo do autor)

Será visto a seguir que tais dicas de Skinner para os estudiosos do cérebro acabaram (acidentalmente, diga-se) por ter lugar na presente pesquisa. A proposta e o pressuposto desta pesquisa, contudo, não coincidem com as sugestões de Skinner (1938/1991): a proposta foi de aproximar os dois condicionamentos, e não de estudar sua distinção (embora, na prática,

quaisquer propostas levem à comparação das bases neurais de ambos os condicionamentos); e o pressuposto foi de que este, além de um trabalho em neurociências, foi sim um trabalho em análise do comportamento.

1. 9. O problema de pesquisa

Viu-se, até aqui, os diferentes pontos de vista sobre a função comportamental de variáveis biológicas, sob o referencial teórico da análise do comportamento. Em resumo, no presente trabalho:

1) discutiu-se a separação das unidades de análise comportamental entre os comportamentos respondente e operante. O controle pelo estímulo antecedente ocorre em ambos os comportamentos, e se conceitua e se mede a função antecedente de forma distinta para cada comportamento: por exemplo, o controle exercido pelo CS altera a magnitude de resposta produzida pelo próprio CS, enquanto que o controle exercido pelo S^D altera a frequência de respostas que produzem o S^R .

2) destacou-se a união de procedimentos respondentes e procedimentos operantes em experimentos que procuram:

2.a) mostrar quanto os comportamentos respondente e operante têm em comum. Esse seria o caso da automodelagem, em que a eliciação e a emissão de resposta justapõem-se de tal forma que o controle experimental não permite distinguir com precisão se a resposta de bicar um disco é controlada pelas conseqüências do bicar (apresentação de reforço primário ou secundário) ou pelas propriedades eliciadoras adquiridas pelo disco (bica-se o disco como se ele fosse a comida). Também esse seria o caso da estampagem, em que as propriedades de um objeto em movimento parecem eliciar respostas que, por sua vez, são controladas pela conseqüente diminuição da distância entre um organismo e o objeto estampado;

2.b) mostrar a interferência de procedimentos respondentes sobre uma linha de base operante, como no caso da supressão condicionada ou da inibição latente. Tal interferência poderia ser investigada se fossem medidas respostas neurais aos estímulos antecedentes.

3) destacou-se a proposta de um princípio de unificação entre os dois condicionamentos com base no controle exercido por um estímulo ambiental gerador de discrepância, dada sua imprevisibilidade e sua relevância biológica. O marcador biológico dessa discrepância seria o neurotransmissor dopamina atuando em um circuito neural que exhibe propriedades de plasticidade no fortalecimento de sinapses ativadas na aprendizagem.

4) apresentou-se a visão behaviorista radical de eventos privados, depois se evoluiu para eventos privados neurais, e se mostrou o inconcluso debate feito por analistas do comportamento a respeito da inclusão de variáveis neurais como elementos de contingências de reforço – ou seja, foi discutido se variáveis neurais podem também ser variáveis comportamentais. Argumentou-se que não importa a localização do estímulo antecedente, da resposta, do estímulo reforçador ou do estímulo incondicionado. O que importa é que se possa descrevê-los no quadro de uma contingência comportamental. Nessa acepção, eventos neurais são também eventos comportamentais, desde que participem de uma análise funcional. Tal argumentação teve como base vários autores, entre eles DiFiore et al. (2000), Donahoe (1996), Gray (2004), Matos (2001), McIlvane e Dube (1997), McKim (1996), Morris et al. (2004) e Poling e Byrne, (1996).

5) mencionou-se *por que e como* o conhecimento de aspectos neurais pode ser uma ferramenta terapêutica e científica útil. No primeiro caso, por exemplo, o conhecimento sobre ondas cerebrais contribui para a elaboração de intervenções em pacientes com problemas motores (DiFiore et al., 2000) e, no segundo caso, o planejamento de pesquisas com drogas e esquemas de reforço pode beneficiar-se da predição da ação de drogas sobre receptores específicos (Poling & Byrne, 1996). Poder-se-ia argumentar, com certa razão, que para atingir

tais objetivos bastaria que o analista do comportamento tivesse a ajuda de um profissional de área biomédica; porém, o que importa aqui é que tanto intervenções terapêuticas, quanto pesquisas científicas que dependam de um componente biológico, têm nesse componente uma variável que pode ser manipulada (variável independente) ou medida (variável dependente).

6) ressaltou-se a primazia da análise de contingências na elaboração de problemas de pesquisa em neurociências e comportamento (Donahoe, 1996; Skinner, 1974/1982, 1988b), pois o estudo de fenômenos neurais deve, em última instância, ter o respaldo de descrições comportamentais.

O fato de ser a atividade cerebral topograficamente muito distinta das respostas que se observam no nível comportamental não significa que elas tenham uma natureza distinta. É sempre o organismo que responde, seja através de suas mãos, dos órgãos da fala, ou da atividade de seu cérebro. Nunca se mede um organismo, mas sim uma ou mais respostas. O nível de análise é o mesmo para respostas encobertas e respostas abertas, como defende a análise do comportamento. Por exemplo, a resposta reforçada pode ser cerebral: ratos aprenderam a obter reforço apenas emitindo um padrão neural correlacionado com a resposta de pressão à barra – e o fizeram com alta frequência (Nicollelis & Chapin, 2002). Também, ratos discriminaram estimulações corticais que sinalizavam diferentes direções que deveriam seguir para obter, como reforço, uma outra estimulação em neurônios mesocorticais (Talwar, Xu, Hawley, Weiss, Moxon, & Chapin, 2002). Nesses dois exemplos, que serão retomados mais adiante, os eventos neurais serviram como resposta, como estímulo discriminativo e como estímulo reforçador, dependendo da contingência programada.

Certamente o registro neural pode ter alguma vantagem sobre registros apenas comportamentais em circunstâncias em que o fenômeno estudado seja por demais sutil e encoberto, como nos exemplos supracitados de atividade elétrica do cérebro de ratos, amplificando respostas encobertas que preenchem o aparente vácuo comportamental

observado, por exemplo, quando um sujeito está parado em uma caixa experimental. Como já sugerido, medidas contínuas poderiam mostrar quando um sujeito deixa de emitir respostas incondicionadas a um estímulo sem relevância motivacional, no caso da inibição latente.

Um problema do registro neural como medida comportamental refere-se à unidade de análise no sistema nervoso. Há todo um conjunto de respostas paralelas e em cadeia, e fica por vezes difícil determinar qual seria a unidade pertinente à observação. Seria um único neurônio, um conjunto deles, ou um circuito? Embora os dados indiquem que mesmo um único neurônio emite respostas análogas ao operante, como já demonstrado na década de 1970 por Fetz e Finocchio (1971), ainda não é possível estabelecer os limites desse tipo de abordagem. Por exemplo, se a aprendizagem depende do fortalecimento de sinapses, fica impraticável considerar a atividade do neurônio individual como a variável dependente mais relevante da atividade cerebral (Donahoe et al., 1997a). Talvez por isso Stein, Xue e Belluzzi (1993) não tenham encontrado (em experimento que será detalhado mais adiante) aumento de atividade quando houve reforço para disparos neuronais individuais, mas sim quando eles ocorreram em seqüência de disparos. E, lembrando Skinner (1953/1989), um único reforço eleva substancialmente a probabilidade de emissão de respostas. Haveria, então, necessidade de se observarem mais neurônios em atividade conjunta, redefinindo a resposta em termos da classe que é mais prontamente reforçada? Um dado relevante veio do experimento de Nicoletis e Chapin (2002), em que a atividade reforçada de alguns poucos neurônios substituiu respostas operantes motoras.

Impressiona a precisão que se alcança em um universo cada vez mais microscópico de eventos comportamentais, desde o clássico experimento de Olds e Milner (1954), em que ratos não privados trabalharam incansavelmente por estimulação elétrica da área septal, na região límbica do cérebro. Essa pesquisa inaugurou toda uma gama de estudos voltados para a elucidação de estruturas, circuitos, processos celulares e moleculares ativados pelo

condicionamento. Hoje, a teoria mais aceita sobre a base neural de condicionamentos em mamíferos relaciona um conjunto de estruturas límbicas ativadas pelo neurotransmissor dopamina. A dopamina, por sua vez, é liberada quando o organismo entra em contato com estímulos relevantes da aprendizagem, tais como o estímulo incondicionado, condicionado, reforçador e discriminativo. Além disso, a atividade de neurônios que contêm dopamina é sensível a diferentes probabilidades de apresentação desses estímulos (conforme dados obtidos por Fiorillo, Tobler, & Schultz, 2003, que serão discutidos posteriormente).

Considerando todo o exposto até aqui, parece bem estabelecido que o cérebro pode servir a uma análise comportamental, dada a plasticidade que ele exibe em processos de condicionamento. Esses processos merecem ser analisados em maior detalhe e profundidade, pois os limites entre os condicionamentos respondente e operante parecem tênues, considerando que há vias, estruturas e neurotransmissores comuns a eles. Conforme propuseram Donahoe e Palmer (1994), os estímulos antecedentes guiariam os comportamentos sobretudo em função da eficácia de um conjunto de conexões neurais que foram selecionadas pelo reforço. Não havendo nova seleção, o comportamento seria guiado substancialmente pelas conexões já estabelecidas, sem distinção em termos de eliciação ou probabilidade de resposta. Somente uma estimulação nova ou inesperada reativaria mecanismos de plasticidade neural, para dar conta de um novo desafio imposto pelo ambiente. Seria preciso verificar o que acontece dentro do organismo para entender como funcionam e quais seriam os eventos neurais que relacionam eventos antecedentes e respostas. É claro que essa opção não invalida uma análise exclusivamente comportamental do controle de estímulo.

No presente trabalho, defende-se que a análise comportamental de variáveis neurais possa expor semelhanças entre a natureza dos comportamentos respondente e operante, através do estudo de estímulos antecedentes. Ou seja, pretende-se que seja viável, ainda não se sabe em qual medida, agregar o respondente e o operante em uma única categoria de

condicionamento, baseada em dados cerebrais que derivem de fenômenos comportamentais. Assim, o objetivo deste trabalho é reunir dados esparsos e ocultos na literatura de neurociências, com foco específico na função do estímulo antecedente, que indiquem uma eventual aproximação dos paradigmas de condicionamento respondente e operante.

2. MÉTODO

Foi feita até aqui uma revisão e análise para destacar que tratar de variáveis internas não implica, de forma nenhuma, que elas sejam necessariamente variáveis intervenientes. As variáveis neurais são parte do fenômeno comportamental, e não um epifenômeno. Os tópicos da seção anterior deste trabalho envolveram o desenvolvimento da base teórica que pautou a leitura dos artigos científicos que constam da próxima seção. O embasamento teórico foi fundamental para evitar a atribuição de propriedades cognitivas às variáveis neurais.

Cabe colocar que por vezes se baseou em Donahoe e Palmer (1994) para questionar alguns princípios centrais do condicionamento, e isso ocorreu porque sua proposta é aceita como genuinamente behaviorista radical. Os argumentos voltados para a unificação dos condicionamentos não ferem em momento nenhum a proposta selecionista da abordagem behaviorista, que prioriza o efeito de variáveis ambientais no comportamento. No mais, o que se pretendeu no presente trabalho foi justamente verificar se a literatura científica comporta a unificação dos condicionamentos respondente e operante. Assim, não se tratou de aceitar a proposta de unificação, mas de estudá-la.

Em relação ao objeto de estudo, procurou-se material relativo à classe de eventos neurais que podem ser considerados estímulos antecedentes, e a como esses estímulos guiam a classe de eventos neurais ou públicos que envolvem respostas. Na medida que mesmo em tarefa operante ocorre transferência de propriedades eliciadoras S^R/US para o estímulo antecedente, sabia-se possível que a ativação neural pelo antecedente estivesse relacionada mais à sua função como CS do que como S^D . Procurou-se, então, verificar se o curso das respostas neurais tem propriedades respondentes ou operantes. Cabe aqui lembrar que respostas neurais são de mesma natureza que respostas abertas e públicas, desde que se

encontre a unidade de resposta neural apropriada. Por isso, pode-se esperar que as primeiras sigam as propriedades de condicionamento verificadas nas últimas.

Sempre se soube que seria necessário fazer um grande esforço para unir dados dispersos em toda a ampla literatura de neurociências, até porque dados “prontos”, ou seja, que se encaixassem diretamente na proposta da aproximação dos condicionamentos, exigiriam idealmente a mesma preparação experimental para os dois paradigmas de condicionamento: os mesmos sujeitos e a medição de processos nas mesmas vias neurais, por exemplo. Sabe-se, nesse contexto, que há questões técnicas que tornam as pesquisas em neurociências e comportamento muito custosas, e a manipulação dos sujeitos, muito delicada. Por exemplo, eletrodos implantados em ratos podem sair do lugar em função da movimentação dos animais, o que prejudica o estudo de procedimentos comportamentais que durem semanas ou meses. Uma boa parcela da literatura, contudo, poderia revelar aspectos neurais de leis comportamentais que “saltassem” melhor aos olhos de um estudioso de análise do comportamento.

Ao longo da execução desta pesquisa, houve constantemente a preocupação de obter sobretudo artigos científicos recentes, considerando que a tecnologia caminha a passos largos em neurociências. Por esse motivo, nota-se que mais de um terço das referências bibliográficas apresentadas refere-se somente a artigos originais do ano de 2001 para cá, ou seja, dos últimos cinco anos. A maioria desses artigos foi obtida via Internet, sobretudo a partir do provedor do centro de computação da Universidade de São Paulo (USP), que dá acesso a uma ampla base de dados com vários periódicos nacionais e, sobretudo, internacionais. *Sites* de busca comum e de acesso livre também foram usados, pois os resultados dessas buscas permitiram o acesso a páginas eletrônicas que continham pistas para artigos interessantes que, posteriormente, puderam ser obtidos via USP.

Na pesquisa pela Internet, palavras-chave foram usadas. Em um primeiro momento, chegou-se a títulos ou resumos de artigos através do cruzamento de palavras (ou expressões, evidentemente) da análise do comportamento com palavras de neurociências. As palavras foram escritas com variação de terminação, gênero ou número, quando necessário. Nomes próprios de autores e suas adjetivações foram também buscados: por exemplo, *Skinner* e *skinneriano*. A versão da palavra em língua inglesa foi sempre mais usada. Em relação à análise do comportamento, fez-se a busca com palavras que constam da Tabela 1. As palavras de neurociências constam da Tabela 2. As palavras que constam das tabelas não foram as únicas utilizadas, e não houve preocupação em registrar o que foi digitado em cada busca. Porém, acredita-se que as listas de palavras sejam bastante inclusivas.

Tabela 1. Lista de palavras ou expressões de análise do comportamento que foram buscadas na Internet. Nas buscas, a essas palavras foram adicionadas outras, de neurociências.

análise	de estímulo
do comportamento, ou comportamental	correlação
funcional	déficit
molar	de resposta
molecular	desempenho
<i>Aplysia</i>	diferenciação
aprendizagem	discrepância comportamental
associação de estímulos	discriminação
atenção	simples
behaviorismo radical	condicional
Byrne (John H. Byrne)	eliciação, emissão ou evocação de resposta
classe funcional	equivalência de estímulos
cognição e cognitivo	emoção ou emocional
comportamento	escolha
operante, instrumental, apetitivo ou voluntário	esquema de reforço, reforço contínuo ou reforço
respondente, clássico ou pavloviano	parcial
condicionado e condicional	esquiva
condicionamento	estímulo
aversivo	antecedente
operante, instrumental, apetitivo ou voluntário	condicionado
respondente, clássico ou pavloviano	condicional
consciência	discriminativo
contexto ou contextual	exteroceptivo
contigüidade	incondicionado
temporal	interoceptivo
contingência	proprioceptivo
de reforço	reforçador
controle	excitação
aversivo	(<i>Continua</i>)

Tabela 1. Lista de palavras ou expressões de análise do comportamento que foram buscadas na Internet. Nas buscas, a essas palavras foram adicionadas outras, de neurociências.

(<i>Continuação</i>)	punição
extinção	reforço ou recompensa
<i>feedback</i>	negativo
fuga	positivo
freqüência	secundário
generalização	reflexo
<i>go/no-go</i>	condicionado
habituação	incondicionado
incentivo	registro cumulativo
incremento	repertório comportamental
de resposta	representação
inibição	respondente, clássico ou pavloviano
interação	resposta ou comportamento
respondente-operante ou vice-versa	instrumental
labirinto	operante
latente	reflexo
linguagem	respondente
memória	voluntário
mente e mental	saciação
modelo	sensibilização
animal	Schultz (Wolfram Schultz)
experimental	sinal e sinalização
motivação	Skinner (Burrhus F. Skinner)
movimento	Stein (Larry Stein)
operante, instrumental, apetitivo ou voluntário	símbolo e simbólico
operante livre	supressão
pareamento	condicionada
de estímulos	tentativa
de acordo com o modelo	Thorndike (Edward L. Thorndike)
Pavlov (Ivan P. Pavlov)	traço
prazer ou prazeroso	condicionamento de
predição de erro	valor
privação	hedônico
probabilidade	motivacional
psicologia e psicológico	reforçador

Tabela 2. Lista de palavras ou expressões de neurociências que foram buscadas na Internet. Nas buscas, a essas palavras foram adicionadas outras, de análise do comportamento.

acetilcolina	cerebral
agonista	caudado
análise neural	cérebro
antagonista	córtex
aferência	associativo heteromodal e unimodal
amígdala	orbitofrontal
basolateral	entorrinal
estendida	frontal
área tegumentar ventral	motor
atividade tônica ou fásica	(<i>Continua</i>)

Tabela 2. Lista de palavras ou expressões de neurociências que foram buscadas na Internet. Nas buscas, a essas palavras foram adicionadas outras, de análise do comportamento.

(<i>Continuação</i>)	mesencefálico ou sistema mesencefálico
pré-motor	mesolímbico ou sistema mesolímbico
pré-frontal	microdiálise
occipital	nervo
parietal	neural
temporal	neuroanatomia
somato-sensorial	neurobiologia
depressão	neurociência
de longa duração (LTD)	neurofisiologia
dopamina	neurologia
droga	neuromodulador
administração ou injeção de	neuronal
eletroencefalografia (EEG)	neurônio
eferência	neurotransmissor ou transmissor
espaço extracelular	Nicolelis (Miguel A. L. Nicolelis)
estriado	nigroestriatal
dorsal	noradrenalina ou norepinefrina
ventral	núcleo <i>accumbens</i>
expressão gênica	cerne do
farmacologia	concha do
feixe prosencefálico medial	óxido nítrico
gânglios da base	peptídeos
genética	plasticidade neural e neuronal
giro	potenciação
orbital	de longa duração (LTP)
parahipocampal	psiquiatria e psiquiátrico
globo pálido	putâmen
Hebb (Donald O. Hebb)	receptor ou autoceptor
hemisférios cerebrais	rede ou circuito neural
hipocampo ou formação hipocampal	ressonância magnética (MRI), ou ressonância
hipotálamo	magnética funcional (fMRI)
Kandel (Eric R. Kandel)	serotonina ou 5-HT
lesão	sinapse ou transmissão sináptica
límbico	sinestesia
lobo	sistema nervoso
frontal	substância negra
occipital	tálamo
parietal	tomografia por emissão de pósitrons (PET)
temporal	

Do material encontrado nessas buscas, houve exclusão baseada no título e no resumo, que deveriam trazer informação sobre variáveis biológicas em processos de condicionamento. Partindo dos resumos com tais características, vários artigos completos foram acessados. Uma primeira verificação permitiu saber quais seriam potencialmente pertinentes para o problema pesquisado. Esses artigos foram, então, lidos mais minuciosamente, e foram fichados para dar

destaque aos aspectos condizentes com o problema de pesquisa. Foram selecionados trabalhos originais e artigos de revisão de pesquisadores conceituados. Depois, o material fichado foi sendo gradualmente organizado num corpo coerente, que deu origem aos tópicos da próxima seção. Naturalmente, quando surgiram dúvidas na leitura do material fichado, os originais foram retomados.

Parte dos artigos foi obtida através de consulta às referências bibliográficas de outros textos, e também através de sugestão de especialistas em neurociências e análise do comportamento. Sobretudo para a parte de anatomia, a seleção dependeu da ajuda de terceiros, considerando que o autor deste trabalho é mais afeito e familiarizado com procedimentos comportamentais.

À medida que este trabalho foi-se refinando, as pesquisas ficaram mais restritas a alguns autores e alguns termos, que são os que mais aparecem no corpo do texto. E esse refinamento foi acompanhado da imposição de alguns limites necessários para se levar a cabo a pesquisa. Uma restrição de peso referiu-se ao condicionamento aversivo e à sua relação com uma importante estrutura “emocional” do cérebro, a amígdala. Dado o vasto volume dessa literatura, e as particularidades de vias neurais envolvidas, optou-se por priorizar estudos com reforço positivo e estímulo apetitivo. Assim, o condicionamento aversivo e a amígdala apareceram ocasionalmente neste trabalho. O mesmo valeu para artigos com dados de atividade metabólica obtida por neuroimagem, pois a prioridade desta tese convergiu para aspectos de atividade elétrica de neurônios ou de atividade bioquímica em sinapses, que fornecem dados mais “moleculares” de processos respondentes e operantes.

Houve um especial cuidado com os dados de pesquisas de cunho cognitivista, pois comumente seus conceitos são de difícil transposição para a análise do comportamento e, além disso, são tratados como se fossem os próprios fenômenos comportamentais em operação. Também, às vezes faltava ao experimento o embasamento refinado da análise

experimental do comportamento com relação ao controle de variáveis, caso em que a literatura foi excluída. Por exemplo, em uma pesquisa sobre a memória episódica (memória para eventos e fatos específicos) em ratos com lesão cerebral, Fortin, Agster e Eichenbaum (2002) estipularam que a fase a ser lembrada envolvia uma seqüência de odores. Após essa fase, os ratos foram expostos a um treino de escolha em que, em várias tentativas, deveriam escolher sempre o estímulo que aparecera antes na seqüência. Após a lesão, o teste envolveu a repetição da fase de escolha. Como o desempenho foi prejudicado no grupo com lesão, mas não no grupo controle, os autores interpretaram que os animais não se teriam lembrado da seqüência inicial do experimento, e que isso seria indício de falta de memória episódica. Ora, não havia necessidade de lembrança da seqüência, pois o treino de escolha entre dois estímulos foi direto. Se o estímulo escolhido fosse incorreto, na tentativa seguinte o desempenho poderia ser corrigido. A questão é de delineamento, não de memória. No delineamento, o treino produziu o desempenho de escolher sempre determinados estímulos, independente da seqüência, que, logicamente, poderia envolver qualquer ordenação (Deve-se chamar a atenção para o fato de que também foram encontrados outros trabalhos de um pesquisador citado aqui, H. Eichenbaum, em que o adequado controle experimental justificou sua inclusão na análise apresentada na próxima seção.)

Outro exemplo de falha no controle experimental, agora decorrente de falta de refinamento conceitual, pôde ser encontrado em um bom número de artigos sobre transferência do condicionamento respondente para o condicionamento operante (ou PIT, do inglês *Pavlovian-to-instrumental transfer*). No procedimento de transferência, os dois condicionamentos são feitos independentemente, um que estabelece o CS, e outro que estabelece o responder reforçado. Como resultado, quando se apresenta o CS na contingência operante, ele imediatamente assume a função de S^D , e as respostas operantes aumentam de

freqüência em sua presença. Um problema encontrado em um conjunto de artigos⁴, devidamente dispensados, foi que houve uma confusão no procedimento dito respondente: por exemplo, comumente se pareou um CS de longa duração com o US apetitivo, para que o CS eliciasse a resposta de comer; porém, essa resposta define muito melhor uma contingência operante, pois o animal emite a resposta de ir até a fonte de alimento, obtendo-o como consequência. Assim, basicamente se comparou o S^D para uma resposta, com o mesmo S^D para outra topografia de resposta, ambas com a mesma consequência. Ou seja, tratou-se da mesma contingência, de dois eventos funcionalmente idênticos, mas com respostas distintas – o que está longe de caracterizar uma transferência entre respondentes e operantes. Esse problema já fôra predito por Lovibond (1983), que usou alimentação intra-oral como US para minimizar qualquer interferência de uma resposta operante indesejada.

Pretendeu-se, com os exemplos supracitados, dar uma pequena amostra do cuidado que se teve com a leitura dos experimentos, e também mostrar motivos de exclusão de artigos da literatura, mesmo após terem sido selecionados pelo resumo. Os artigos incluídos também passaram por uma semelhante triagem, com atenção redobrada durante a leitura de descrições de procedimento. E o resultado disso aparecerá nos tópicos da seção seguinte.

⁴ Cf. Corbit e Balleine (2005); Dickinson, Smith e Mirenowicz (2000); Hall, Parkinson, Connor, Dickinson e Everitt (2001); Holland (2004); e Murschall e Hauber (2005).

3. DESCRIÇÃO E ANÁLISE DE EVENTOS NEURAIIS NO CONDICIONAMENTO

O resultado desta pesquisa abrange os seguintes aspectos relativos ao tema da tese: vias e mecanismos centrais de reforço, antecedentes neurais de resposta motora, antecedentes neurais em processos de discriminação comportamental, e plasticidade celular na aprendizagem.

3. 1. Uma breve descrição do circuito do reforço

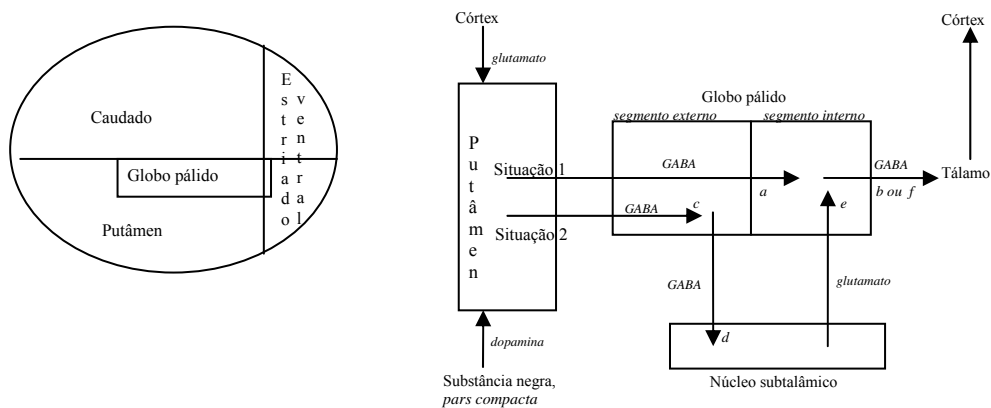
Inicialmente, uma descrição sucinta das estruturas e vias neurais relacionadas à aprendizagem será apresentada, levando em conta que elas fundamentam muitos dos dados que serão comentados no presente trabalho. Apesar da exposição dos aspectos neuroanatômicos ser bastante simplificada, espera-se que ela possa ser útil para clarificar os mecanismos neurais envolvidos em processos de aprendizagem.

As vias dopaminérgicas que ligam neurônios da substância negra e da área tegumentar ventral ao estriado são elementos básicos para que o reforço produza efeito sobre respostas ou sobre outros estímulos a ele associados. Em várias pesquisas, elaboram-se estratégias de manipulação dessas vias mesencefálicas, pois sua ativação gera liberação de dopamina no estriado e no núcleo *accumbens* – e a presença de maior atividade dopaminérgica sobretudo na *accumbens*, como se verá mais à frente, é um sinal neural de discrepância comportamental.

O núcleo caudado e o putâmen são estruturas integrantes do estriado, um complexo neural cuja influência sobre a motricidade já foi amplamente confirmada por achados experimentais e clínicos. Por exemplo, o caudado-putâmen e suas duas vias eferentes, o globo pálido e a substância negra⁵, estão implicados na dificuldade de iniciar movimentos,

⁵ Geralmente, o complexo formado pelo estriado mais o globo pálido é chamado de *gânglios da base*. Às vezes, a substância negra também é incluída (Heimer, 1994).

lentificação e rigidez muscular observadas na doença de Parkinson. Tais restrições motoras seriam causadas por depleção dopaminérgica nesse circuito devido à disfunção de neurônios da substância negra, ou à inibição da atividade tálamo-cortical via depleção GABAérgica no estriado. A função excitatória ou inibitória do estriado sobre a atividade tálamo-cortical, por sua vez, depende da participação do núcleo subtalâmico (Figura 1). O caudado recebe entradas corticais de áreas associativas dos córtices frontal, parietal, e temporal, e o putâmen recebe entradas glutamatérgicas (excitatórias) dos córtices motor e somato-sensorial. Em função de tais entradas corticais, Heimer (1994) conclui que o putâmen, mais do que o caudado, constitui a principal estrutura motora estriatal. Há também evidências clínicas de que patologias relacionadas ao caudado e ao *accumbens* geram comprometimento de comportamentos complexos, causando, por exemplo, abulia ou impulsividade com perda de julgamento; patologias relacionadas ao putâmen, por sua vez, prejudicam funções motoras (Mesulam, 2000).



Situação 1: (a) A estimulação do putâmen gera inibição, via GABA, do segmento interno do globo pálido. (b) Essa inibição faz com que os neurônios GABAérgicos do pálido interno não fiquem ativos. Por não receber GABA, o tálamo fica ativado.

Situação 2: (c) A estimulação do putâmen gera inibição, via GABA, do segmento externo do globo pálido. (d) Essa inibição bloqueia a atividade de neurônios do segmento externo que também contém GABA, e ocorre depleção GABAérgica no núcleo subtalâmico. (e) Havendo menos quantidade de GABA, os neurônios glutamatérgicos do núcleo subtalâmico ficam ativos, e então ocorre maior liberação do glutamato no pálido interno, o que por sua vez (f) ativa os neurônios que levam GABA ao tálamo, inibindo sua atividade.

Figura 1. Esquema de um sistema de estruturas convencionalmente consideradas um circuito motor, mas que também participam de processos de aprendizagem e motivação (esquema baseado em Heimer, 1994; e Saint-Cyr, 2003). À esquerda, encontra-se um esquema simplificado das estruturas internas do estriado. À direita, encontram-se as duas vias que, a partir do putâmen, podem gerar maior ou menor atividade do tálamo.

Há diversas áreas de contato entre o caudado, o putâmen e o globo pálido, e a porção ventral dessas estruturas inter-relacionadas tem redes de entradas e saídas diferenciadas. É dessa parte ventral que faz parte o núcleo *accumbens*, cujas conexões (Figura 2) caracterizam uma interface entre os sistemas motor (relativo ao caudado-putâmen e globo pálido), motivacional (área tegumentar ventral, hipocampo e hipotálamo), e associativo (córtex cerebral).

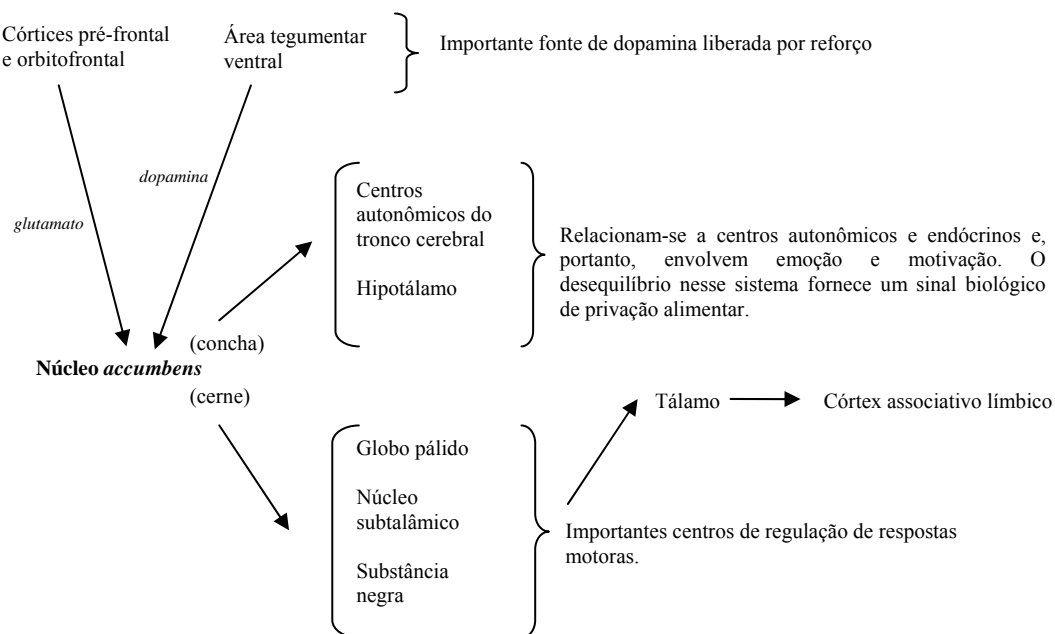


Figura 2. Esquema simplificado de vias aferentes e eferentes do núcleo *accumbens*, com referência apenas a estruturas que foram citadas no presente trabalho. Esse esquema baseou-se em Heimer (1994), Kelley (2004), Martin (1998) e Nestler et al. (2001).

Diferente do que ocorre no caudado-putâmen, a entrada dopaminérgica principal do *accumbens* vem da área tegumentar ventral (e não da substância negra). Outras aferências são sobretudo glutamatérgicas, e provêm do córtex frontal, córtex orbitofrontal, lobo temporal, amígdala basolateral e formação hipocampal, sendo que esta última conjuga estruturas importantes no fortalecimento de sinapses para memória de episódios recentes (Nestler, Hyman, & Malenka, 2001). As vias eferentes para áreas motoras são similares às do caudado-

-putâmen, e dirigem-se para a substância negra, globo pálido, núcleo subtalâmico, e ao córtex pré-frontal, via tálamo (Martin, 1998).

O padrão de conexões e as características citológicas indicam que o núcleo *accumbens* e o caudado-putâmen, do ponto de vista neuroanatômico, representam um único complexo estriatal, e por isso o *accumbens* e o caudado-putâmen são comumente chamados respectivamente de estriado ventral e estriado dorsal. Dados comportamentais, farmacológicos e fisiológicos mostram que o núcleo *accumbens* e o caudado-putâmen estão envolvidos em aspectos distintos do comportamento. Por exemplo, agonistas dopaminérgicos, como amfetamina e apomorfina, produzem hiperatividade locomotora em baixas doses e também produzem estereotipia motora em altas doses, provavelmente em função de liberação dopaminérgica, respectivamente, no núcleo *accumbens* ou no estriado dorsal, pois (1) a lesão de todo o complexo estriatal impede o surgimento de hiperatividade e de estereotipia, enquanto (2) a lesão apenas do núcleo *accumbens*, ou a administração intra-*accumbens* de antagonistas dopaminérgicos, impede apenas a hiperatividade (Deutch, Bourdelais e Zahm, 1993).

Sabe-se, também, que mesmo o núcleo *accumbens* divide-se internamente em estruturas anatômica e funcionalmente distintas: o cerne e a concha. Enquanto que o cerne tem morfologia similar à do caudado-putâmen, os neurônios da concha assemelham-se mais aos da amígdala estendida, que lhe é contígua e que tem proeminentes projeções para centros autonômicos e endócrinos do hipotálamo e do tronco cerebral, envolvidos na regulação de emoções específicas relativas a comportamento reprodutivo, defensivo, agressivo, e de medo incondicionado ou condicionado (Heimer, 1994). Os dados comportamentais parecem correlacionar-se com a anatomia do *accumbens*, pois o cerne do *accumbens* relaciona-se intimamente com respostas motoras, enquanto a concha relaciona-se sobretudo com aspectos motivacionais, muito em função das aferências de sítios de controle autonômico e de sua

conexão com a amígdala, há muito considerada uma estrutura “emocional”. Por exemplo, a concha, mais do que o cerne, está envolvida em estresse moderado, e a participação do cerne aumenta quando um estressor intenso ou duradouro evoca resposta motora de elevada magnitude (Deutch et al., 1993). A concha é também responsável por um maior número de conexões cerebrais e parece ser mais sensível à ação de drogas de adicção, como cocaína, anfetamina, nicotina e opióides, que geram aumento da liberação de dopamina na concha quando administradas por via intravenosa (Kupfermann, Kandel, & Iversen, 2000).

A anatomia do circuito do reforço confere consistência aos dados comportamentais e fisiológicos, na medida que os dados parecem convergir para certas vias e processos que inscrevem a experiência dentro do organismo. Essa convergência será detalhada nos tópicos que se seguem.

3. 2. Manipulações sistêmicas do sistema dopaminérgico e seu efeito comportamental

A dopamina tem sido considerada um neurotransmissor fundamental envolvido em uma série de comportamentos complexos, e a alteração de sua atividade relaciona-se tanto à atividade motora prejudicada pelo parkinsonismo, como aos processos atencionais e cognitivos alterados na esquizofrenia ou por ação de drogas estimulantes (Alves et al., 1999; Heimer, 1994; Lubow, 1998). A importância da dopamina em mecanismos de reforço positivo tem sido amplamente constatada em diversos experimentos, já é comumente discutida em diversos artigos de revisão e mesmo em livros-texto (vide os livros de Donahoe & Palmer, 1994; e McKim, 1996), e será resumida abaixo, onde se mostrará que manipulações do sistema dopaminérgico têm efeito substancial sobre o condicionamento.

De fato, a administração sistêmica de antagonistas⁶ dopaminérgicos atenua substancialmente o valor de uma série de potenciais reforçadores como água, comida, contato sexual, anfetamina, cocaína e estimulação elétrica do hipotálamo, porque esses estímulos não são reforçadores quando se impede que eles gerem um sinal dopaminérgico no cérebro dos animais (Wise, 2004). A depleção dopaminérgica simula, assim, a alteração do valor reforçador que é observada na saciação alimentar (Morgan, 1974). Quando a administração de antagonistas dopaminérgicos ocorre previamente ao condicionamento, simplesmente a aprendizagem não ocorre; se a administração ocorre depois que o condicionamento já foi feito, os animais voltam a exibir as respostas aprendidas tão logo o sistema dopaminérgico volte ao seu funcionamento normal (Wise, 2004). Inversamente, drogas que aumentam a função dopaminérgica facilitam o condicionamento. Ratos sedentos pressionam uma barra que produz o reforçador secundário, e o fazem com maior frequência quando, dentro do núcleo *accumbens*, administra-se o estimulante anfetamina, que provoca a liberação de dopamina (Taylor & Robbins, 1984). Consegue-se reverter esse efeito da anfetamina com a administração de antagonistas dopaminérgicos de receptores D₁ e D₂ (Wolterink, Phillips, Cador, Donselaar-Wolterink, Robbins, & Everitt, 1993), mostrando que o bloqueio dopaminérgico tem, sobre o reforço secundário, o mesmo efeito que tem sobre o reforço primário (Wise, 2004).

A aproximação entre o neurotransmissor e mecanismos de reforço notou-se também quando a administração intermitente do antagonista dopaminérgico haloperidol gerou resistência à extinção indistinta daquela produzida por reforço intermitente. Grupos de ratos treinados a atravessar um corredor para obter água ou comida, em uma tentativa por dia, comportaram-se de igual forma quando o reforço foi retirado em um terço das tentativas, e

⁶ Drogas podem mimetizar um neurotransmissor em seu sítio receptor, provocando uma resposta neuronal semelhante à do neurotransmissor. Nesse caso, as drogas são chamadas de agonistas. Quando uma droga impede que uma resposta neuronal ocorra, bloqueando o sítio receptor do neurônio, ela é chamada de antagonista.

quando os animais ficaram sob efeito da droga também em um terço das tentativas (Ettenberg & Camp, 1986a, 1986b). Ou seja, nessas ocasiões o haloperidol teve o efeito de cortar o valor reforçador de água ou comida mesmo em animais que sentiam o efeito da privação e atravessavam o corredor para obter alimento. Na prática, era como se os dois grupos de ratos tivessem obtido a mesma taxa de reforços. Isso sugere que respostas não seguidas de ativação dopaminérgica possam constituir o paralelo biológico de respostas não seguidas de alimento ou água em procedimento operante tradicional.

A ação do sistema dopaminérgico sobre o condicionamento parece envolver mecanismos de atenção em tarefas apetitivas, nas quais se observa disparo de neurônios dopaminérgicos frente ao estímulo apetitivo e seu antecedente, ou a estímulos novos (Schultz, 1999). Esses mecanismos também estão presentes em tarefas envolvendo estimulação aversiva, embora estímulos aversivos não ativem significativamente os neurônios dopaminérgicos mesencefálicos. Por exemplo, em procedimento de inibição latente, o efeito da anfetamina ou da fencanfamina compensa a habituação a um som neutro a ser pareado com choque (Alves, DeLucia, & Silva, 2002; Weiner, Lubow, & Feldon, 1981). Se, por um lado, a habituação substancialmente diminui a atenção ao som, por outro lado, a liberação de dopamina por ação das drogas supostamente a aumenta, o que permite que o condicionamento de fato ocorra. Por seu turno, antagonistas dopaminérgicos têm o efeito inverso, e facilitam a desatenção na inibição latente (Dunn, Atwater, & Kilts, 1993).

3. 3. O núcleo *accumbens* como principal estrutura anatômica envolvida na aprendizagem e sua relação com a dopamina e com outros neurotransmissores

Determinados núcleos subcorticais ricos em dopamina, como a substância negra, a área tegumentar ventral, a amígdala, o estriado e o núcleo *accumbens*, já foram considerados apenas como estruturas importantes para a execução de atos motores voluntários. Atualmente,

porém, sabe-se que tais estruturas estão demasiado envolvidas em funções emocionais e cognitivas, principalmente o núcleo *accumbens* (e suas divisões: o cerne e a concha), dada sua conexão via tálamo com o sistema límbico e com virtualmente todo o córtex cerebral (DeLong, 2000).

Lesões bilaterais⁷ do núcleo *accumbens*, uma estrutura rica em aferências dopaminérgicas, atenuaram o valor de reforçadores positivos, da mesma forma que a administração sistêmica de antagonistas dopaminérgicos (Wise, 2004). Tal alteração, segundo Hernandez, Sadeghian e Kelley (2002), seria dependente da síntese de proteína no *accumbens*. No experimento de Hernandez e seus colaboradores, a inibição de síntese protéica no cerne do *accumbens* (mas não na concha) por anisomicina, administrada intra-*accumbens* diariamente logo após as sessões, impediu que se modelasse a resposta de pressão à barra em ratos famintos. Somente após a interrupção do tratamento com anisomicina é que se observou a aprendizagem. O efeito farmacológico foi obtido apenas quando as injeções ocorreram logo na primeira hora após as sessões experimentais – quando se estendeu mais esse intervalo, a modelagem deu-se normalmente. Ou seja, o prejuízo comportamental não se deveu a nenhum efeito da anisomicina sobre as sessões posteriores à sua administração, mas sim ao impedimento de que proteínas do *accumbens* consolidassem as conexões sinápticas há pouco adquiridas. A síntese protéica seria, então, uma base celular para a adaptação neuronal durante a aprendizagem. Resultados semelhantes foram obtidos sob a ação de um antagonista do receptor NMDA do neurotransmissor glutamato (Abel & Lattal, 2001) e, assim, a ativação do NMDA também parece ser fundamental no breve período de plasticidade neuronal em que se fixa no organismo a seleção imposta pela contingência.

Na medida que a liberação de dopamina constitui o correspondente neural da discrepância comportamental para um animal motivado, é de se esperar que um aumento da

⁷ As lesões cerebrais foram bilaterais em virtualmente todos os casos de lesão citados no presente trabalho, e, então, esse aspecto não será novamente mencionado.

atividade dopaminérgica simule uma forte discrepância, como a obtida com a apresentação de um evento de muita relevância motivacional. Nicola, Taha, Kim e Fields (2005) obtiveram, em ratos, um desempenho de linha de base com respostas de focinhar por sacarose em aproximadamente metade das tentativas, iniciadas por um único S^D auditivo. Esse desempenho foi obtido porque havia intermitência entre tentativas reforçadas ou não. Cada tentativa foi encerrada com a emissão de uma resposta ou pela passagem de certo intervalo de tempo. Posteriormente, quando a atividade dopaminérgica foi elevada pela administração intra-*accumbens* de um bloqueador do transportador de dopamina, os animais focinharam em um maior número de tentativas, e um antagonista dopaminérgico D_1 reverteu esse efeito. Esses resultados não se deveram a efeito das drogas sobre a atividade locomotora, pois o bloqueador não gerou alteração do responder no intervalo entre tentativas e nem da latência de resposta nas tentativas reforçadas, e o antagonista não produziu, em outros animais, decréscimo de respostas sob esquema de reforço contínuo. Mais uma vez, revelou-se a sensibilidade do sistema de reforço à dopamina.

A aprendizagem de respostas discriminativas parece ter também paralelos no *accumbens*. Por exemplo, Nicola, Yun, Wakabayashi e Fields (2004) observaram determinadas taxas de disparo de neurônios do *accumbens* sempre que surgia um S^D para que ratos focinhassem um orifício para obtenção de sacarose. O dado mais interessante, porém, foi que essas taxas de disparo mostraram novas alterações durante as apresentações do S^D em que a resposta operante foi emitida. Ou seja, houve respostas discriminativas em neurônios do *accumbens* na presença do S^D , e elas ainda “informaram” quando haveria emissão da resposta operante.

O efeito da dopamina sobre respostas adquiridas também é dependente do custo da resposta emitida para obter reforço. Ratos preferem comida de sabor agradável contingente a respostas de pressão à barra a ração de acesso livre. Porém, antagonistas dopaminérgicos D_1

(SCH23390) e D₂ (sulpirida) administrados intra-*accumbens* geraram aumento do consumo de ração e diminuição de respostas de pressão à barra por pelotas palatáveis. Esse resultado foi obtido mesmo com doses que não alteraram o responder quando só havia a opção de pressionar a barra, o que mostra que não houve efeito motor de droga. Também, testes com os dois alimentos livres mostraram que as drogas não alteraram a preferência pelas pelotas, ou seja, os antagonistas dopaminérgicos não retiraram delas o valor reforçador. A perda de pelotas palatáveis e o concomitante aumento no consumo de ração livre parecem, então, indicar que a depleção dopaminérgica no *accumbens* tem efeito deletério sobre escolhas que envolvam maior custo de resposta (Koch, Schmid, & Schnitzler, 2000).

Se por um lado o antagonismo dopaminérgico não diminuiu a preferência por pelotas de sabor agradável, como mostraram Koch et al. (2000), por outro, determinados padrões de atividade de neurônios dopaminérgicos correlacionaram-se com o alimento da preferência de macacos (por exemplo, uva passa ou maçã) (Schultz, 2004), o que sugere que esses neurônios respondam a propriedades hedônicas do reforço. Corroborando esse dado, o procedimento de estresse crônico moderado diminui a ingestão da prazerosa sacarose e também reduz o número de receptores dopaminérgicos no *accumbens* – o que significa uma atividade dopaminérgica atenuada (Dziedzicka-Wasylewska, Willner, & Papp, 1997).

As propriedades hedônicas que aumentam o valor reforçador, contudo, vinculam-se sobretudo à ação de neurotransmissores opióides, mostrando que a participação do *accumbens* nos mecanismos de aprendizagem não se restringe ao sistema dopaminérgico. Por exemplo, a ativação de receptores *mu* opióides por infusão intra-*accumbens* do agonista DAMGO resultou em robusta ingestão de alimentos calóricos em animais não privados (Zhang, Gosnell, & Kelley, 1998). E parece óbvia a contribuição da sensação privada que acompanha o consumo de alimentos calóricos para o caráter reforçador desses alimentos, pois na história filogenética dos organismos as chances de sobrevivência aumentaram com o consumo de alimentos

energéticos (Kelley, 2004). Tirada essa sensação, reduz-se substancialmente o valor reforçador do alimento (Drewnowski, Krahn, Demitrack, Nairn, & Gosnell, 1992; Yeomans & Gray, 1996). No mais, como opióides geram hiperfagia, não seria de se estranhar que às respostas operantes de ingestão fosse somado também um componente respondente – quem já passou pela situação de comer compulsivamente, ou de observar ratos sedentos lambendo livremente em um bebedouro, compreenderia bem essa relação praticamente pavloviana que um gole de água têm sobre o gole subsequente.

Dopamina e opióides não são os únicos neurotransmissores importantes na aprendizagem. O neurotransmissor excitatório glutamato interage com a dopamina no circuito do reforço. Por exemplo, podem ser encontrados receptores glutamatérgicos em neurônios dopaminérgicos, e quando a estimulação elétrica do córtex pré-frontal é reforçadora, ela gera liberação de dopamina e glutamato no *accumbens* (Wise, 2004). Além disso, impediu-se a modelagem da resposta de pressão à barra por comida em ratos, enquanto foram administradas conjuntamente baixas doses de um antagonista D₁ dopaminérgico (SCH-23390) e de um antagonista NMDA glutamatérgico (AP-5) no cerne do núcleo *accumbens*. Na mesma dose, as drogas não tiveram efeito quando foram administradas isoladamente, o que de novo mostra uma interdependência entre os dois sistemas (Smith-Roe & Kelley, 2000).

Pesquisas lideradas por A. E. Kelley mostraram que antagonistas de glutamato impediram a entrada excitatória para receptores AMPA localizados na concha do núcleo *accumbens*, o que resultou em aumento imediato e consistente de comportamento alimentar. O mesmo efeito, como esperado, obteve-se com a atividade incrementada do neurotransmissor inibitório GABA. Segundo Kelley (2004), pode haver valor de sobrevivência na ação conjunta entre glutamato e GABA, envolvendo um mecanismo segundo o qual as entradas corticais glutamatérgicas para a concha restringiriam o funcionamento normal do circuito alimentar, gerado pelos neurônios GABAérgicos da concha

do *accumbens* – a ação glutamatérgica sobre a concha poderia, assim, sinalizar eventos novos ou potencialmente perigosos, e interromper comportamentos alimentares, fazendo com que um animal dirija a sua atenção para a estimulação ambiental. Essa hipótese de Kelley (2004) tornaria a função glutamatérgica passível de gerar um sinal neural de discrepância comportamental, como o faz a dopamina na proposta de Donahoe e Palmer (1994). Sabe-se que ambos os neurotransmissores estão intimamente relacionados (Nestler et al., 2001), mas a hipótese da modulação neural do reforço ainda mais aceita diz que a entrada dopaminérgica vinda da área tegumentar ventral modula, dentro do *accumbens*, a atividade dos terminais sinápticos de neurônios corticais glutamatérgicos. Ainda parece carecer de mais dados a hipótese do glutamato como um sinal neural de discrepância, e como agente modulador da atividade de neurônios GABAérgicos do *accumbens*.

Vale dizer que a função comportamental da dopamina não se restringe à sua atividade no núcleo *accumbens*, embora essa região tenha-se mostrado a mais promissora área de convergência de eventos ligados ao condicionamento. Por exemplo, a fenciclidina e a cocaína são autoadministradas no *accumbens* e também no córtex pré-frontal, e a cocaína é autoadministrada mais avidamente no tubérculo olfatório do que no *accumbens*. Também, tanto a dopamina quanto agonistas dopaminérgicos parecem facilitar o condicionamento e melhorar o desempenho quando administrados na amígdala, no hipocampo e no núcleo caudado (no estriado dorsal). Assim, a relação da atividade dopaminérgica com a aprendizagem comportamental vai além de sua função no núcleo *accumbens* (Wise, 2004).

3. 4. Aferências mesencefálicas do núcleo *accumbens* e condicionamento

Especificamente nos processos de condicionamento, a elucidação mais detalhada da função dopaminérgica vem avançando substancialmente com as pesquisas eletrofisiológicas

de W. Schultz. Nessas pesquisas, a atenção recai sobre o disparo de neurônios dopaminérgicos de duas estruturas mesencefálicas, a substância negra e a área tegumentar ventral, que estão relacionadas à atividade motora (sobretudo a substância negra) e à motivação (sobretudo a área tegumentar ventral). Segundo Schultz (1999), os neurônios dopaminérgicos emitem um sinal de ocorrência de um evento relevante, que pode ser um estímulo apetitivo, seu antecedente, ou um estímulo novo presente no ambiente. Se o evento for aversivo, o sinal dopaminérgico não se sustenta. Por conveniência, a palavra *reforço* será usada como um termo genérico para se referir à seleção de relações ambiente-comportamento. Quando for útil especificar se a contingência em vigor é respondente ou operante, serão utilizados, respectivamente, os termos *estímulo incondicionado (US)* ou *reforçador primário (S^R)*.

O sinal de que ocorreu um evento relevante dá-se pelo aumento momentâneo da taxa de disparo da maioria dos neurônios dopaminérgicos mesocorticais em várias regiões límbicas e corticais onde há ramificações dopaminérgicas. Esse sinal dopaminérgico abrangente, supõe Schultz, modularia as sinapses córtico-estriatais que estariam ativas no momento de ocorrência do reforço. Assim, a dopamina ativada pelo reforço seria temporalmente contígua a sinapses córtico-estriatais ativas, selecionando-as. Ora, sabe-se que a contigüidade temporal é um dos alicerces que permitem os condicionamentos respondente e operante⁸. Adicionalmente, sabe-se que a recaptação de dopamina não é imediata, o que permite que ela aja por mais tempo naquelas sinapses córtico-estriatais que serão selecionadas.

Além de constituir um suposto sinal global de ocorrência (imprevista) de reforço, há outras funções importantes da dopamina em estudos de condicionamento, conforme os

⁸ Uma outra condição, segundo Rescorla (1988), é a relação de contingência, segundo a qual é necessário que ambos os eventos contíguos S e US apareçam tão-somente pareados, para que o S seja um confiável previsor do US – e assim o S torna-se um CS. Caso os eventos ocorram ora pareados, ora não, o S pode continuar neutro, pois a probabilidade de apresentação do US torna-se similar tanto na presença como na ausência do S.

exemplos abaixo, extraídos de experimentos em que se mediu, em tempo real, a atividade de neurônios individuais de macacos:

1) Neurônios dopaminérgicos mesencefálicos foram inicialmente ativados por um US apetitivo, exibindo aumento da taxa de disparo. Quando esse US não mais implicava discrepância comportamental, a atividade dopaminérgica recuou para níveis basais, e ocorreu transferência da resposta dopaminérgica para o CS visual. Ou seja, observou-se aumento imediato da ativação dopaminérgica quando da apresentação do CS, e a ativação não mais se alterou com a apresentação do US já esperado (Fiorillo et al., 2003);

2) Quando um US previsto não foi apresentado, observou-se depressão da resposta dos neurônios dopaminérgicos mesencefálicos. Esse dado também poderia ser explicado por discrepância comportamental, pois o US previsto não ocorreu de fato (Schultz, Dayan, & Montague, 1997);

3) Quando se interpôs um intervalo de tempo entre o CS e o US, a taxa de disparo dos neurônios dopaminérgicos mesencefálicos aumentou gradualmente, atingindo valores máximos imediatamente antes do reforço. Em geral, quase não houve respostas nos primeiros segundos do intervalo, e depois elas ocorreram em um crescendo, o que é um indício de discriminação temporal. Esse fenômeno foi notadamente percebido quando se verificou o que ocorria após o treino comportamental com diversos CSs indicando diferentes probabilidades de reforço: observou-se mais atividade neuronal quando houve maior grau de incerteza em relação à ocorrência do reforço, ou seja, quando a probabilidade de reforço foi de 50 por cento (Fiorillo et al., 2003);

4) Numa tarefa go/no-go, S^D s visuais indicavam a macacos se deveriam manter ou retirar, dentro de poucos segundos, sua mão de um bastão, e movê-la em direção a um alvo para obter, com atraso, o S^R (suco de fruta). Verificou-se que os neurônios do caudado tornaram-se gradualmente mais ativos ao longo do intervalo entre os S^D s e o S^R , e os

neurônios do putâmen tornaram-se mais ativos durante aqueles segundos entre o S^D para retirada da mão e a execução desse movimento. Não houve alteração das respostas neuronais quando a mão do macaco mantinha-se no bastão, o que revela a natureza motora do putâmen. Nem os neurônios do caudado e nem os do putâmen alteraram seu nível basal de atividade quando um terceiro S^D indicava que a tarefa não seria reforçada, o que sugere que houve discriminação, no nível neuronal, do contexto em que haveria reforço (Schultz, 2000; Schultz, Tremblay, & Hollerman, 2003). Vale lembrar que foi dito anteriormente, com base no texto de Heimer (1994), que o caudado recebe entradas de áreas corticais associativas, e que o putâmen, por receber entradas do córtex motor, é o principal componente motor do estriado. Então, os dados comportamentais de Schultz (2000) e de Schultz et al. (2003) estão em conformidade com o que diz a neuroanatomia;

Em resumo, o sistema dopaminérgico está envolvido na discrepância comportamental gerada tanto pela detecção do US (itens 1 e 2), quanto pelo grau de incerteza de sua apresentação (item 3). Além disso, o sistema dopaminérgico também aparece na transferência de propriedades do US para o estímulo antecedente (item 1), e na preparação e execução de movimentos que possam produzir o S^R (item 4).

W. Schultz considera que a dopamina liberada pelos neurônios mesencefálicos da substância negra e da área tegumentar ventral gera uma mensagem global de reforço para áreas cerebrais estriatais e corticais, onde o sinal dopaminérgico poderia, por exemplo, interagir com os neurônios do córtex pré-frontal e de uma de suas subdivisões, o córtex orbitofrontal que, como será visto, reagem diferencialmente a estímulos antecedentes e ao valor que o reforçador tem para um animal.

3. 5. Aferências corticais do núcleo *accumbens* e condicionamento

O córtex pré-frontal envia importantes projeções para o *accumbens*, por isso é de se esperar que ele interfira sobremaneira sobre processos comportamentais. Mas há também outra razão para isso: o córtex pré-frontal é uma região de fortes conexões anatômicas não só com o *accumbens* (e outras estruturas límbicas), mas também com áreas associativas corticais, que permitem que no córtex pré-frontal sejam codificados e integrados dados de diferentes modalidades sensoriais, tais como somato-sensoriais, gustativas e visuais (Mesulam, 2000). Essa riqueza de aferências sensoriais distingue os neurônios pré-frontais dos neurônios dopaminérgicos mesencefálicos, que dão um sinal genérico de presença de estímulos relevantes (Rolls, 2000). O córtex pré-frontal é, então, um local de excelência para estabelecer conexões neurais correlacionadas com associações entre estímulos, e deve ser sensível a tarefas que envolvam mudanças no controle de estímulos, isto é, deve estar envolvido na seleção de respostas discriminativas. Sabe-se, por exemplo, que em pacientes com lesão pré-frontal, o prejuízo do controle de estímulos subjaz à sua marcante inadequação social. Em experimentos, também é clara a influência dos córtices orbitofrontal e pré-frontal sobre discriminações, como se verá a seguir.

Lesões orbitofrontais causam um substancial prejuízo no desempenho de ratos (Chudasama & Robbins, 2003) e macacos (Butter, 1969; Jones & Mishkin, 1972) quando há reversão entre estímulos discriminativos, e os animais perseveram nas respostas originalmente treinadas. Em consonância com esses achados, macacos com lesão orbitofrontal também são insensíveis ao procedimento de extinção (Butter, 1969; Rolls, 2000), e continuam respondendo como se ainda estivesse em vigor a contingência de reforço anterior. E quando o cérebro funciona normalmente, o procedimento de extinção está correlacionado justamente com o aumento da atividade orbitofrontal, como se verificou por mapeamento da atividade

cerebral de humanos que haviam sido expostos a uma contingência respondente, em que foram pareadas figuras de faces (CS) com odores desagradáveis (US) (Gottfried & Dolan, 2004).

Outro dado importante ligando o córtex orbitofrontal a controle de estímulos refere-se à discriminação de valor reforçador. Observaram-se, em macacos, respostas discriminativas de neurônios dessa região a S^Ds visuais que sinalizavam dois S^Rs apetitivos, uva passa e maçã. Esses neurônios responderam diferencialmente para o S^R preferido, uva passa, e seu S^D correspondente⁹. Posteriormente, a uva passa foi substituída por cereal. Então, maçã e cereal foram apresentados, sendo que o cereal era ainda menos preferido, e os neurônios responderam para a maçã e seu S^D como haviam feito anteriormente para a uva passa. Ou seja, mais do que às propriedades físicas dos alimentos, os neurônios responderam ao valor relativo dos reforçadores apresentados (Hassani, Cromwell, & Schultz, 2001; Schultz, 2000, 2004; Tremblay & Schultz, 1999). Há aqui um possível paralelo com os resultados descritos por Nicola et al. (2004), acerca das respostas diferenciais observadas em neurônios do *accumbens* nas situações em que o S^D estava ausente, em que o S^D estava presente mas não houve resposta emitida, e em que o S^D esteve presente e houve resposta – como salientaram Nicola et al. (2004), é possível que a resposta discriminativa dos neurônios do *accumbens* tenha sido decorrente da importante entrada glutamatérgica proveniente do córtex orbitofrontal.

Há também dados relevantes sobre a participação do córtex pré-frontal no condicionamento. Matsumoto, Suzuki e Tanaka (2003) registraram a atividade de neurônios do córtex pré-frontal de macacos expostos a um procedimento *go/no-go*, em que S^Ds distintos sinalizaram reforço para a resposta de movimentar uma alavanca, ou de segurá-la sem alterar seu curso. A peculiaridade desse procedimento é a interposição de um intervalo de tempo

⁹ Os testes de preferência foram feitos com a apresentação simultânea de dois S^Ds relativos a cada alimento usado, e cada escolha era reforçada com o respectivo alimento. As medidas neuronais foram obtidas em apresentações sucessivas de cada S^D, para isolar os disparos relativos a cada estímulo.

entre esses S^D s e um estímulo “go”, que sinaliza tão-somente que a resposta motora deve ser iniciada. Vários S^D s visuais foram usados, e sua função podia ser revertida em diferentes blocos de tentativas. Assim, um mesmo estímulo que sinalizava que movimentar a alavanca gerava reforço, podia subseqüentemente sinalizar que a mão deveria permanecer imóvel, e depois sinalizar que não haveria reforço para quaisquer respostas dadas, e assim sucessivamente. Através dos registros neurais durante o intervalo entre a apresentação do S^D e a emissão da resposta, observou-se que (1) houve neurônios que responderam somente para as tentativas reforçadas, independente das propriedades físicas do S^D ; (2) outros neurônios responderam somente para tentativas não reforçadas; e (3) outros responderam para configurações particulares de contingências (de novo, independente das propriedades físicas do estímulo) como, por exemplo, $S^D \rightarrow$ mover a alavanca $\rightarrow S^{R+}$, ou $S^D \rightarrow$ não mover a alavanca $\rightarrow S^{R+}$, ou $S^A \rightarrow$ qualquer resposta \rightarrow ausência de S^{R+} . Em síntese, os neurônios pré-frontais indicaram que os animais discriminaram as contingências de reforço antes mesmo que, no nível comportamental, as respostas fossem emitidas.

Impressionam ainda mais os dados de Schoenbaum, Chiba e Gallagher (1999), no estudo de discriminações prévias por respostas neurais. Em sessões diárias com ratos, Schoenbaum et al. (1999) registraram respostas de neurônios da amígdala basolateral¹⁰ que, assim como as regiões frontais do córtex, enviam maciças projeções para o núcleo *accumbens*. Em diferentes tentativas, ratos cheiraram diferentes odores que sinalizavam que havia, para beber, ou uma agradável solução de sacarose, ou uma solução aversiva de quinino (que podia ser evitada simplesmente esperando-se o término da tentativa). Houve odores novos a cada sessão, e os odores já usados poderiam ter sua função revertida, o que garantiu que os animais ficassem sob controle das contingências, e não das propriedades químicas dos odores. Assim, a cada sessão os animais tinham que (re)aprender qual era a contingência

¹⁰ Segundo Mesulam (2000), a amígdala faz parte do córtex cerebral e, devido à sua citoarquitetura simplificada, é designada como uma estrutura corticóide.

sinalizada pelos S^D s. Os resultados mostraram claramente que houve respostas discriminativas de neurônios da amígdala para a contingência positiva ou aversiva em vigor, tão logo os animais cheiraram os odores, e antes que pudessem chegar ao bebedouro, o que mostrou que os animais responderam em função dos S^D s, e não do S^R . Porém, o resultado mais impressionante mostrou que, em cada bloco, comumente a discriminação no nível neuronal foi observada tentativas antes de se observar discriminação comportamental – ou seja, sempre a acurácia neural precedeu a acurácia comportamental, e o controle de estímulo foi eficaz sobre a atividade neural mesmo quando os ratos ainda bebiam quinino. Note-se que, aqui, está-se falando de precedência que envolveu tentativas distintas, e não de precedência no tempo de duração de uma mesma tentativa, como se observou em Matsumoto et al. (2003), Schultz (2000) e Schultz et al. (2003). Schoenbaum et al. (1999) também observaram que a atividade discriminativa de neurônios do córtex orbitofrontal correlacionou-se exatamente com a discriminação comportamental. O “atraso” do córtex orbitofrontal em relação à amígdala, e a “pontualidade” em relação a respostas comportamentais, são compatíveis com as propriedades anátomo-funcionais desse córtex, de integrar dados que contribuem para o planejamento motor.

Os resultados refinados de experimentos que utilizam respostas neurais como variáveis dependentes tornam ainda mais clara a adequação de eventos neurais como objeto de estudo da ciência comportamental. Futuramente, outros sinais cognitivos ou emocionais certamente poderão ser decodificados para também ajudar a resolver problemas humanos. Vale lembrar Skinner (1989/1953, p. 271), para quem o desenvolvimento técnico permitiria a ampliação de comportamentos encobertos “de modo a que o próprio indivíduo possa fazer uso de informações adicionais, por exemplo, no pensamento criador”. A natureza não distingue os eventos em físicos e mentais, e é por essa razão que mesmo o pensamento – na forma de

respostas discriminativas ou de antecipação a movimentos – tem um componente material, que seria então passível de medida.

Até o presente, já se discorreu sobre características anatômicas e funcionais de processos de condicionamento que envolvem em uma circuitaria neural relativamente ampla. Cabe, agora no próximo tópico, entender o que se passa no nível celular.

3. 6. Processos celulares na aprendizagem não associativa e no condicionamento respondente em molusco

As bases celulares da aprendizagem já começam a ficar bem estabelecidas. Em experimentos já citados (Abel & Lattal, 2001; e Hernandez et al., 2002), a consolidação das sinapses criadas para uma resposta há pouco aprendida por ratos dependeu da síntese de proteína dentro do núcleo *accumbens*, sendo que esse processo pode depender de receptores de glutamato. A especificação de processos celulares pode, contudo, ser ainda mais refinada quando as características do sistema nervoso são mais facilmente acessadas. Esse é o caso do molusco *Aplysia californica*. A *Aplysia* tem um sistema nervoso muito simples e conhecido, contendo aproximadamente apenas 20.000 neurônios centrais, o que a torna um animal excelente para estudos que envolvam a relação entre neurônios e comportamento. Em um primeiro momento, foram feitos estudos de habituação, considerada uma forma muito simples de aprendizagem não associativa.

A habituação é definida como um decréscimo de respostas eliciadas por um estímulo específico apresentado de forma repetida ou contínua. A resposta habituada pode ser novamente eliciada basicamente de duas formas: por sensibilização ou por recuperação espontânea da resposta. A sensibilização ocorre nas sessões experimentais em função da apresentação de uma estimulação diferente (geralmente mais intensa) da usada na habituação, e pode envolver a apresentação de um novo estímulo ou uma mudança na intensidade do estímulo original. A recuperação espontânea surge simplesmente com a passagem de tempo

relativamente longa desde a última apresentação do estímulo usado na habituação. É possível, porém, que o completo ressurgimento da resposta leve um tempo considerável, ou mesmo não ocorra, casos em que a habituação teria um caráter de permanência (Hinde, 1970; Kandel, 1976).

Nos estudos de habituação com a *Aplysia*, geralmente são eliciadas respostas na brânquia como reflexo da estimulação táctil no sifão. Poucas estimulações são suficientes para se observar uma habituação de curta duração, que dura poucas horas. Com o aumento da estimulação táctil, observa-se a habituação por um período de semanas, ou habituação de longa duração (Kandel, 1976, 2000), configurando diminuição duradoura de eficácia sináptica.

Buscando os correlatos neuronais para a habituação de curta e de longa duração, Kandel (2000) observou diminuição dos potenciais sinápticos excitatórios produzidos pelos neurônios sensoriais em neurônios motores e em interneurônios (células que ligam os outros dois tipos de neurônios). No caso da habituação de curta duração, observou-se que a diminuição da eficácia da neurotransmissão resultou do decréscimo da liberação do neurotransmissor glutamato no terminal sináptico dos neurônios sensoriais. Diferentemente, no caso da habituação de longa duração, foram observadas mudanças neuronais estruturais, como a diminuição no número de conexões entre neurônios: na *Aplysia* ingênua, 90 por cento dos neurônios sensoriais fazem conexões com neurônios motores ou interneurônios; na *Aplysia* que passou por habituação de longa duração, apenas 30 por cento daqueles neurônios fazem essas conexões. Ou seja, o correlato neuronal difere quando se trata de diferentes durações de habituação: na habituação de curta duração ocorrem mudanças fisiológicas, e na habituação de longa duração ocorrem mudanças neuronais estruturais.

Um fenômeno que espelha o da habituação foi encontrado para a sensibilização. A aplicação de um choque na cauda da *Aplysia* fez com que o toque no sifão gerasse o

retraimento mais intenso e completo da brânquia para dentro do manto. E quando houve aplicações repetidas da estimulação aversiva, pôde-se observar a sensibilização até por semanas. Como resultado desse processo, verificou-se um aumento substancial de ramificações sinápticas tanto de neurônios sensoriais como de neurônios motores (Kandel, 2000; Squire & Kandel, 2000/2003).

O circuito estimulado na sensibilização refere-se ao mesmo conjunto de sinapses deprimidas na habituação. Segundo Squire e Kandel (2000/2003), ocorreria na habituação um decréscimo das respostas do neurônio sensorial, sem alteração da dinâmica do neurônio motor. Já na sensibilização, a estimulação prévia por um estímulo nocivo intenso provocaria a liberação do neurotransmissor serotonina no terminal do neurônio sensorial que, como foi agora mencionado, é justamente o neurônio que traz a informação do estímulo da habituação. Esse neurônio libera o glutamato, que está contido dentro de vesículas em seu terminal, quando ocorre um potencial de ação, e a chegada da serotonina aumenta o número de vesículas que liberam o glutamato sobre o neurônio motor, ativando-o e gerando a resposta de sensibilização. Note-se, então, que para a sensibilização já há um local de convergência de neurônios sensoriais, e que a via de sensibilização sobrepõe-se à da habituação, porque é a mesma via que fôra habituada.

Na seqüência, foi verificado que o condicionamento respondente aproveita os mesmos circuitos neuronais de comportamentos não associativos na *Aplysia*. Mais do que isso, talvez o local neuronal relevante para a aprendizagem seja o mesmo: a sinapse entre o neurônio sensorial e o neurônio com função motora. A diferença para a sensibilização reside no momento em que os neurônios sensoriais são excitados no condicionamento respondente. Tal momento está vinculado à contigüidade temporal breve entre o CS e o US, ou, no caso da *Aplysia*, entre o toque no sifão e o choque elétrico.

O marcador neuronal da contigüidade temporal é iniciado pela entrada de cálcio no terminal sináptico do neurônio ativado pelo CS. O cálcio gera uma cascata de eventos intracelulares¹¹ que parecem tornar, com antecedência, o neurônio mais sensível à ação da serotonina que vem do choque. Assim, ainda mais transmissor glutamato seria liberado pela via do CS, em comparação com a sensibilização. Essa maior liberação de glutamato pode também ser responsável pela ativação do receptor NMDA pós-sináptico, que se supõe ser responsável por novos processos celulares que tornarão mais eficazes as conexões sinápticas do condicionamento respondente (Frost, Castellucci, Hawkins, & Kandel, 1985; Squire & Kandel, 2000/2003).

Tais mecanismos moleculares traçados por E. R. Kandel para o molusco *Aplysia* podem também participar de processos que ocorrem no hipocampo de mamíferos (Balakrishnan, 2001). Sabe-se, como será visto adiante, que o aumento duradouro da eficácia sináptica exerce um papel fundamental sobre a lembrança de episódios recentes. Em consonância com a visão de E. R. Kandel, os colaboradores Donahoe e Palmer (1994) defendem que a base biológica da aprendizagem seria o modelo da *potenciação de longa duração* (ou LTP, de *long-term potentiation*), em que o aumento da eficácia sináptica perdura por várias semanas devido a mudanças funcionais do neurônio pós-sináptico, geradas pela entrada de cálcio através de receptores NMDA glutamatérgicos¹². Ora, tais mudanças dependem então da liberação de glutamato pelo neurônio pré-sináptico. Cabe aqui lembrar da importância dos neurônios glutamatérgicos na aprendizagem de mamíferos, sobretudo representada pelos neurônios dos córtices pré-frontal e orbitofrontal. Tais neurônios geram a

¹¹ Nesse mecanismo celular, o cálcio liga-se à calmodulina, e o complexo cálcio-calmodulina liga-se à enzima adenilato ciclase, que produz AMPc. Quando ligada ao complexo cálcio-calmodulina, a adenilato ciclase fica mais facilmente ativada pela serotonina liberada pelo US. Assim, mais AMPc é sintetizado, mais PKA é ativada, e mais transmissor é liberado (Frost et al., 1985; Squire & Kandel, 2000/2003).

¹² Na LTP, a entrada de cálcio através de receptor glutamatérgico NMDA (1) gera ativação da enzima CaMKII, que torna outro receptor glutamatérgico, o AMPA, mais sensível por semanas; (2) torna a membrana celular mais condutível por diminuição da resistência de membrana nos dendritos através da ação da enzima calpaína; e (3) gera difusão de ácido araquidônico e de óxido nítrico para o neurônio pré-sináptico, que inibem o canal de potássio, o que por sua vez gera mais entrada de cálcio também no neurônio pré-sináptico (Deutch & Roth, 1999).

LTP de neurônios estriatais e hipocâmpais que recebem aferências dopaminérgicas (Wise, 2004).

3. 7. O condicionamento respondente depende de processos celulares do cerebelo de mamífero

Outro modelo para o estudo de elementos neurais no condicionamento respondente é o do cerebelo de mamíferos. A exemplo do que ocorre na *Aplysia*, o cerebelo de mamíferos é uma estrutura muito organizada e conhecida, e há indícios baseados em estudos com camundongos de que a eliciação da resposta condicionada (mas não da incondicionada) de piscar¹³ depende das células cerebelares de Purkinje, para as quais convergem as vias sensoriais do CS e do US (Linden, 2003). O condicionamento respondente de respostas motoras somente ocorre devido à participação de regiões discretas do cerebelo, segundo dados de estudos de condicionamento de resposta de piscar em coelhos, quando um CS neutro é pareado com sopro de ar (US). Sabe-se, por exemplo, que tanto o CS como o US externos podem ser substituídos pela estimulação de vias do tronco encefálico que se projetam no cerebelo: respectivamente, as fibras musgosas e as fibras trepadeiras. As fibras musgosas projetam-se nas células granulares do cerebelo, cujos axônios formam as chamadas fibras paralelas. Tanto as fibras paralelas como as fibras trepadeiras fazem sinapse com os neurônios de Purkinje que, por sua vez, enviam projeções para os núcleos profundos cerebelares, entre os quais se encontra uma estrutura essencial para o condicionamento respondente, qual seja, o núcleo interpósito (Bullock, 1996; Gluck, Allen, Myers, & Thompson, 2001; Squire & Kandel, 2000/2003). A ativação dessas vias é facilitada pela depressão de longa duração (LTD, do inglês *long-term depression*) da sinapse nos neurônios de Purkinje¹⁴.

¹³ Segundo Thompson (2005), o condicionamento da resposta de piscar é conveniente para a manipulação experimental, mas a função crítica do cerebelo envolve a aprendizagem de quaisquer movimentos discretos e hábeis.

¹⁴ Quando fibras musgosas e fibras trepadeiras são ativadas muito próximas no tempo, resulta uma diminuição prolongada na eficácia das sinapses (LTD) das fibras paralelas com os neurônios de Purkinje. Ou seja, a LTD

A inativação temporária do núcleo interpósito não interfere em respostas incondicionadas, mas impede tanto o treino de respostas condicionadas quanto a manifestação de respostas já condicionadas: mesmo um mês após o condicionamento bem sucedido da resposta de piscar, a inativação permanente do interpósito aboliu completamente a CR (Christian & Thompson, 2005). Além disso, sua reativação permite que o condicionamento ocorra (Squire & Kandel, 2000/2003). Em suma, uma pequena região do cerebelo de mamíferos é necessária para o processo e manutenção do condicionamento.

Robleto, Poulos e Thompson (2004) defendem que as bases neurais da aquisição e da extinção no condicionamento respondente diferem, e que a extinção envolve uma nova aprendizagem, sem necessariamente enfraquecer as sinapses da aquisição. Assim, a extinção pode ocorrer porque algum processo neural sobressai-se diante da presença das conexões neurais originais da aquisição. Dois indícios comportamentais de que não são perdidas as conexões da aquisição são a recuperação espontânea e a desabilitação de respostas. Um terceiro indício vem das pesquisas que estudam as bases cerebelares do condicionamento respondente. Como se viu no parágrafo anterior, a inativação do núcleo interpósito previne completamente a *aquisição* da CR. Por sua vez, a inativação das estruturas eferentes do núcleo interpósito, tais como o núcleo rubro ou os núcleos motores, impede somente a *ocorrência* da CR – isto é, enquanto o núcleo rubro ou os núcleos motores estão inativos, a CR não aparece, mas após a reativação dessas estruturas, a CR aparece de supetão. Porém, Krupa e Thompson (2003) verificaram que a inativação seletiva dos núcleos motores foi suficiente para impedir completamente a *extinção* em 600 apresentações apenas do CS: quando os núcleos motores voltaram a funcionar, a extinção ocorreu normalmente, e houve decréscimos marcantes da CR ao longo de 400 apresentações do CS. A necessidade da

torna esses neurônios menos responsivos à estimulação. Como as células de Purkinje são inibitórias para a atividade do núcleo interpósito, a LTD produzida pelo condicionamento acaba reduzindo o controle inibitório dos neurônios de Purkinje sobre o núcleo interpósito. Ou seja, ocorre inibição da inibição, o que implica excitação do interpósito e, portanto, a eliciação da CR de piscar (Squire & Kandel, 2000/2003).

participação do núcleo interpósito (mas não dos núcleos motores) na aquisição, e a necessidade dos núcleos motores na extinção, sugerem que a aquisição e a extinção respondentes são duas formas de aprendizagem, com regulação biológica que lhes é própria.

Um dado muito interessante que remete ao conceito de discrepância comportamental (Donahoe & Palmer, 1994) foi obtido por Gluck et al. (2001), que verificaram que a estabilização da aprendizagem da CR foi acompanhada pela diminuição da ativação da via do US (devido à via inibitória do núcleo interpósito para as fibras trepadeiras). Ou seja, além dos resultados obtidos por W. Schultz com neurônios dopaminérgicos de macacos, tem-se também aqui a atenuação da resposta eliciada pelo US conforme aumenta a certeza de sua apresentação.

Conhecendo o mapeamento das vias do condicionamento respondente no cerebelo, ter-se-iam em mãos dados interessantes se porventura o S^D tivesse efeito sobre as mesmas. Nessa linha, Burguière, Arleo, Hojjati, Elgersma, De Zeeuw, Berthoz e Rondi-Reig (2005) estudaram a LTD cerebelar em procedimento operante de fuga. Em seu experimento, utilizaram grupos de ratos normais, e de ratos transgênicos que carecem de LTD nos neurônios de Purkinje (que, como foi visto, recebem aferências das fibras paralelas, vias do CS). As tarefas envolviam o nado forçado em um labirinto aquático radial (no qual um número limitado de braços radiais permite somente algumas trajetórias) ou em labirinto aquático de Morris (sem imposição de limites para trajetórias). Nos dois labirintos, os ratos foram inicialmente colocados em diferentes pontos de partida, e então deviam seguir S^D s visuais posicionados fora dos labirintos, que facilitavam a localização de uma plataforma de fuga. Os resultados diferiram em relação às duas tarefas: o desempenho de ambos os grupos foi igualmente bem-sucedido no labirinto radial (devido às restrições de movimento impostas pelos braços do labirinto), e os ratos transgênicos tiveram desempenho pior no labirinto de Morris, demorando mais a encontrar a plataforma. Entretanto, nessa última tarefa, como os

ratos transgênicos passaram um tempo considerável nadando próximo da plataforma, é possível pensar em duas hipóteses. A primeira foi sugerida por Burguière et al. (2005), e diz que houve aprendizagem no labirinto de Morris, mas com prejuízo da afinação sensório-motora eliciada pelas dicas visuais. Essa hipótese é corroborada pelo supracitado prejuízo na eliciação de CRs quando o núcleo interpósito fica desativado – e certamente sua atividade foi atenuada nos ratos carentes de LTD. A segunda hipótese adiciona a possibilidade de que a aprendizagem tenha sido incompleta no labirinto de Morris devido a uma falha no controle dos S^Ds visuais, o que teria impedido a acurada discriminação das dicas.

A pesquisa de Burguière et al. (2005), infelizmente (para a proposta do presente trabalho), selecionou uma atividade motora muito custosa, como o nado em labirintos aquáticos. Seria necessário delinear um procedimento operante com respostas motoras de execução simples. Assim, obter-se-iam dados valiosos sobre a interferência da LTD e do cerebelo sobre propriedades melhor controladas de variáveis dependentes. Certamente, considerando o conhecimento de que já se dispõe em estudos do paradigma respondente, e também a estrutura muito organizada do cerebelo (ideal para manipulações), pode-se esperar para os próximos anos que grupos de pesquisadores centrem sua atenção no condicionamento operante, um campo ainda quase inexplorado.

3. 8. Condicionamento operante *in vitro* em neurônio de mamífero

Se no cerebelo o estudo do operante é apenas incipiente, em outros modelos o operante neural é um dado concreto. Stein e Belluzzi (1989), e Stein, Xue e Belluzzi (1993, 1994), delinearão experimentos nos quais um procedimento operante foi feito para se estudar o comportamento de células individuais do hipocampo de ratos, cultivadas *in vitro*. O procedimento usado, guardadas todas as dificuldades técnicas, envolveu uma básica e

elegante modelagem de resposta. Só que os sujeitos não eram organismos intactos, e o alvo da investigação foram neurônios isolados.

Após se obter um padrão de seqüência de disparos em linha de base, algumas células receberam dopamina, ou agonistas dopaminérgicos pós-sinápticos, contingente à emissão do padrão de resposta. Outras células receberam glutamato contingente à resposta, ou dopamina não contingente, nesse último caso para verificar e isolar possíveis eliciações geradas pela dopamina. Os resultados mostraram que somente os neurônios que receberam dopamina e agonistas dopaminérgicos mostraram aumento da freqüência de seqüência de disparos, o que mostra que mesmo neurônios individuais *in vitro* podem exibir aprendizagem operante¹⁵.

Nessas pesquisas capitaneadas por L. Stein, o aumento de freqüência foi obtido apenas quando o reforço foi contingente a trens de potenciais de ação (*bursts*), e não a potenciais de ação isolados (*spikes*). Isso sugeriu a Donahoe et al. (1997a) que a dopamina tem a função de selecionar conexões sinápticas, e não apenas respostas (o que é coerente com o Princípio Unificado do Reforço elaborado por esses últimos autores). A resposta reforçada no modelo de Stein é compatível com o fortalecimento de conexões sinápticas através do mecanismo da LTP pós-sináptica que, ainda segundo Donahoe e colaboradores, é o modelo por excelência do aumento da eficácia sináptica produzido pelo reforço. Tipicamente, para haver LTP é necessário que o neurônio pré-sináptico do hipocampo responda em trens, liberando glutamato na fenda sináptica. Como a maior sensibilidade do neurônio pós-sináptico é modulada tanto pelo glutamato assim liberado, como pela dopamina liberada pelo reforço (Nestler et al., 2001), Donahoe et al. (1997a) supuseram que a seqüência de disparos reforçada por dopamina nos experimentos de L. Stein também pode, em organismos intactos, ser causada por sinais liberados pelo neurônio pós-sináptico potenciado. Esses sinais

¹⁵ Os neurônios que não mostraram alteração de atividade com a liberação contingente de glutamato *pós-sináptico*, sabidamente mostram LTP sob a ação do glutamato *pré-sináptico*.

retrógrados (um candidato é o óxido nítrico) atingiriam o neurônio pré-sináptico e alterariam sua atividade (Deutch & Roth, 1999).

Até há pouco, versou-se sobre aspectos sistêmicos do reforço, traduzidos em uma circuitaria mais ou menos específica. Dos resultados agora apresentados, depreende-se que a aprendizagem operante pode ser também uma propriedade do neurônio hipocampal, e quiçá de neurônios de outras áreas cerebrais que, como o hipocampo, têm parte no circuito do reforço.

3. 9. Condicionamento operante e respondente *in vivo* e *in vitro* em neurônio de molusco

Neste ponto, cabe voltar à *Aplysia*. Os estudos das bases neuronais de comportamentos operantes baseados nesse molusco também se encontram em franco desenvolvimento. A partir de uma série de experimentos com reforço positivo, a equipe liderada por J. H. Byrne chegou a um possível sítio fundamental para o condicionamento, localizado em neurônios dos gânglios bucais.

Na *Aplysia*, a apresentação de comida tem como correlato neuronal a ativação do neurônio esofageal, que carrega o sinal dopaminérgico do reforço para outros sistemas. Em uma preparação *in vitro*, Nargeot, Baxter e Byrne (1997) e Brembs, Baxter e Byrne (2004) aplicaram pulsos no nervo esofageal quando o nervo bucal exibia padrão motor característico de comportamento alimentar. Ou seja, a ativação do nervo esofageal foi apresentada como o reforçador para as respostas dos nervos bucais. Para criar uma linha de base, as respostas eram eliciadas por estimulação tônica do nervo bucal. Os resultados mostraram aumento significativo de resposta dos nervos bucais quando o S^R foi administrado imediatamente após a resposta (Nargeot et al., 1997) ou com atraso de alguns segundos (Brembs et al., 2004), e extinção de respostas quando a estimulação tônica não foi seguida de reforço. Também,

Nargeot et al. (1997) observaram, através da atividade do nervo bucal, que houve discriminação de que a estimulação tônica sinalizava reforço: depois de um período sem estimulação (e, conseqüentemente, com virtual ausência de emissões espontâneas da resposta), o responder retomou seu vigor tão logo a estimulação foi reapresentada. Note-se, aqui, a semelhança com um procedimento de automodelagem: a resposta eliciada pela estimulação tônica para criar uma linha de base passou a ficar sob controle da conseqüência, e o estímulo antecedente, além de US, passou a ter função de S^D .

Os neurônios do nervo esofageal contêm dopamina, que então, mais uma vez, surge como um neurotransmissor que transmite o sinal sensorial de eventos externos. De fato, o condicionamento operante da resposta do nervo bucal foi impedido pela administração do antagonista dopaminérgico metilergonovina (Nargeot, Baxter, Patterson, & Byrne, 1999).

Avançando para um evento ainda mais microscópico, notou-se que um neurônio bucal específico, chamado de B51, foi especialmente sensível ao condicionamento operante, e mostrou propriedades de plasticidade em função da aprendizagem: o reforço por dopamina da atividade do neurônio B51 retirado de *Aplysias* ingênuas produziu o mesmo aumento de excitabilidade de membrana que fôra observado no neurônio B51 de *Aplysias* intactas após reforço com alimento (Brembs, Lorenzetti, Reyes, Baxter, & Byrne, 2002). Nesse último caso, além de se fornecer mais uma prova da relevância da função dopaminérgica, ainda se localizou um possível local de convergência (o neurônio B51) para o comportamento operante e para o estímulo reforçador.

A equipe de Byrne, estando interessada em pesquisar semelhanças entre os dois paradigmas de condicionamento, investigou se o neurônio B51 poderia ser um sítio celular de ligação entre o comportamento respondente e o operante (Lorenzetti, Mozzachiodi, Baxter, & Byrne, 2006). O neurônio B51 é básico para o comportamento alimentar, pois sua despolarização elicia padrões neurais correlacionados com a resposta de morder (basicamente

uma resposta de ingestão de alimento), e sua hiperpolarização inibe tais padrões. Por isso, ele é um neurônio crítico para eliciar o padrão alimentar neural, e também é sensível a consequências desse padrão. No estudo de Lorenzetti et al. (2006), o objetivo foi o de verificar se o condicionamento respondente também poderia mudar as propriedades do B51. Em preparações *in vivo* e *in vitro*, um CS tátil ou neural (a estimulação do nervo AT4) foi pareado com apresentações de comida ou estimulações do nervo esofageal, e se verificou condicionamento: o CS eliciou respostas de morder na preparação *in vivo*, e eliciou padrões neurais de mordidas *in vitro*. Seguindo-se ao treino, os neurônios B51 de animais dissecados e os neurônios B51 diretamente treinados *in vitro* mostraram igual plasticidade, mostrando que houve replicação entre dados *in vivo* e *in vitro*. Os resultados mostraram que, ao contrário do que acontecera com o operante, houve diminuição da excitabilidade de B51 com o condicionamento respondente. Porém, essa diminuição de excitabilidade foi compensada com o aumento da eficácia da entrada sináptica sobre o B51, pela via do CS. Isso tornou, no geral, o B51 mais ativo. Em suma, o decréscimo de excitabilidade dificultaria, e o aumento da eficácia sináptica facilitaria, a produção de mordidas pelo neurônio B51. Tomados globalmente, alguns dos resultados com condicionamento respondente assemelharam-se àqueles obtidos com condicionamento operante: por exemplo, a via do reforço (nervo esofageal) e o transmissor envolvido (dopamina) são os mesmos; e o B51 é um sítio celular de plasticidade. Entretanto, a diferença na excitabilidade de B51 gerada pelos dois condicionamentos revelou-se uma diferença fundamental, pois as respostas operantes seriam facilitadas por propriedades do próprio neurônio, e as respostas reflexas seriam facilitadas por propriedades da sinapse (Brembs et al., 2002).

Ante a exposição de experimentos realizada até aqui, deve-se salientar a significativa similaridade entre os mecanismos de reforço encontrados para as diferentes espécies de animais. Por exemplo, a participação da dopamina é inconteste, e ela comumente interage

com o glutamato em organismos intactos. Impressiona verificar que os mecanismos do reforço envolvem aspectos comuns a moluscos e mamíferos, e alguns de seus neurônios individuais.

3. 10. Eventos neurais podem substituir eventos comportamentais em contingência operante

O desenvolvimento técnico em neurociências chegou a um ponto de se poder simular, diretamente no cérebro, o que seria a vivência de uma contingência. Em Talwar et al. (2002), ratos discriminaram estimulações elétricas em regiões corticais de representação das vibrissas, que serviam de sinal para que eles se movessem para a esquerda ou para a direita. O reforço foi uma estimulação elétrica diretamente aplicada no feixe prosencefálico medial (MFB, do inglês *medial forebrain bundle*), que liga a área tegumentar ventral ao núcleo *accumbens*. Os animais aprenderam muito bem a tarefa, apenas com *estimulação interna como S^D e S^R* . Ou seja, pôde-se simular, dentro do organismo, a função de um S^D externo e de um S^R apetitivo. Também, *a resposta reforçada pode ser neural*: em experimento de Nicolelis e Chapin (2002), ratos e macacos obtiveram reforço apetitivo contingente à emissão de um padrão de atividade neural do córtex motor, que fôra correlacionado com a resposta motora operante antes modelada. Registrou-se um notável aumento de frequência desse padrão, o que evidenciou reforço. Outro dado relevante desse experimento é que a captação da atividade de apenas uma pequena população de neurônios (de 50 a 100) foi suficiente para que um algoritmo codificasse, em tempo real, a atividade neural correlacionada com respostas operantes motoras, e transmitisse essa informação para a liberação de reforço contingente ao padrão neural. A precisão do algoritmo foi tanta que ele pôde, inclusive, antecipar qual seria a topografia de movimentos de braço executados por macacos. Então, respostas neurais podem

ser reforçadas da mesma forma como se faz com movimentos, e até a atividade de algumas poucas dezenas de neurônios pode ser a unidade de resposta a ser reforçada.

Quando uma área cortical associativa distancia-se da saída neural da resposta operante por algumas sinapses, o registro de sua atividade tende a revelar aspectos de planejamento, mais do que de execução, da resposta. Entre pesquisas sobre a função antecedente e o planejamento de atividade motora, destaca-se o experimento de Musallam, Corneil, Greger, Scherberger e Andersen (2004). Esses autores implantaram eletrodos diretamente em uma área parietal que faz a intermediação entre o córtex visual e o córtex pré-motor de macacos, e que antecede a resposta motora em várias sinapses. No procedimento, um S^D visual aparecia brevemente em diferentes posições que deviam, após aproximadamente 1,5 segundos, ser tocadas em uma tela (o sinal para o início do movimento foi o desligamento de outro estímulo). Um algoritmo decodificou a atividade neural prévia aos movimentos, e assim pôde prever, durante os intervalos de 1,5 segundo, a posição para a qual rumaria a mão do animal. Ou seja, pôde-se prescindir do movimento real e reforçar a “intenção” do animal. Posteriormente, dois S^D s indicaram duas quantidades, qualidades ou probabilidades do reforçador, e a predição do algoritmo tornou-se ainda mais acurada quando o S^D sinalizava a variação do reforçador preferida. Em suma, respostas operantes neurais podem, de forma confiável, preceder respostas operantes motoras, analogamente ao dado de Schoenbaum et al. (1999) referente a discriminações, que mostrou que a acurácia neural precedeu a comportamental. Além disso, respostas neurais também indicam o valor de reforçadores positivos. Segundo Musallam et al. (2004), a decodificação do funcionamento da área parietal em questão mostrou um correlato de pensamento, que poderia constituir a base neural de intenções e expectativas. A suposição da captação neural de um pensamento, que soa como um atrevimento, deveria ser levada a sério, considerando que a informação do córtex parietal

ainda tem que percorrer um longo caminho até chegar à resposta motora propriamente dita: tem que passar ao menos pelo córtex pré-motor e pelo córtex motor primário.

Uma possível aplicação que se abre com o desenvolvimento de métodos de reforço de respostas neurais, ou de leitura neural do planejamento motor (conforme se viu nos trabalhos de Nicoletis e Chapin, 2002, e Musallam et al., 2004), implica a construção de equipamentos voltados para pessoas com problemas de motricidade, que têm geralmente preservadas as áreas relacionadas à visão. Essas áreas podem, então, fornecer os sinais do movimento intencionado. Cada vez mais, o conhecimento neural volta-se para aspectos complexos do comportamento, como nesse caso da codificação concomitante, em área cerebral associativa, da informação visual, motora e motivacional (Musallam et al., 2004). Como se verá a seguir, outras áreas associativas, como o hipocampo e o córtex entorrinal, também participam da aprendizagem de relações complexas envolvidas na cognição.

3. 11. Estruturas cerebrais e eventos neurais em relações simbólicas

O paradigma de equivalência de estímulos envolve a criação de categorias arbitrárias formadas por estímulos que não têm entre si nenhuma semelhança que justifique sua união com base em propriedades físicas. Assim, a equivalência de estímulos é tomada como base do comportamento simbólico. Na formação de classes estímulos equivalentes, estímulos devem ser agrupados com base em relações arbitrariamente delineadas pelo experimentador (pares A1B1, A1C1, A2B2, e A2C2, por exemplo). Para que se formem as relações, comumente se delinea um procedimento de discriminação condicional chamado de *pareamento de acordo com o modelo* no qual, em diferentes tentativas, condicionalmente à apresentação de um estímulo chamado de *estímulo modelo* (por exemplo, A1), apenas a escolha de um único estímulo é considerada correta e é reforçada, dentre alguns estímulos chamados de *estímulos*

de comparação (se o modelo é A1, a comparação correta em uma tentativa correta é B1 e não B2, ou a escolha correta é C1 e não C2). Certos estímulos, chamados de *estímulos nodais*, são o elo que permite agrupar, em uma mesma classe, estímulos que nunca foram relacionados no treino (para os pares A1B1 e A1C1, o estímulo A1 é o elo de ligação entre B1 e C1, e essa classe envolve os três membros: A1, B1 e C1; e o mesmo acontece entre os estímulos A2, B2 e C2). Ao final do treino com esses pares, espera-se que, sob extinção, sejam estabelecidas discriminações condicionais para as quais não houve treino direto com reforço, chamadas de *relações emergentes*, que incluem relações de *simetria* (B1A1, C1A1, B2A2 e C2A2) e de *transitividade* (B1C1, C1B1, B2C2 e C2B2). Os estímulos arbitrários que fazem parte de uma mesma classe passam a ser, através desse procedimento, substituíveis uns pelos outros, e podem exercer as mesmas funções. E se estímulos arbitrários são selecionados em uma classe comum, surge o conhecimento simbólico, que permite que se possa referir a um evento através de seus substitutos.

Em estudos de neurociências e comportamento, tem sido muito investigada a função do hipocampo e áreas associativas a ele conectadas, como o córtex entorrinal, por estarem envolvidos na memória e participarem do estabelecimento de relações simbólicas entre estímulos (Mesulam, 2000; Miyashita, 2004). Relações emergentes de simetria e transitividade, em ratos com lesão do hipocampo, foram estudadas por Bunsey e Eichenbaum (1996). Foram treinadas as relações AB e BC, e também a relação simétrica BA. Utilizaram-se somente estímulos olfativos, pois essa modalidade é naturalmente usada quando ratos buscam alimento. Em cada tentativa, após cavar um pote contendo cereal dentro de um punhado de terra tratada com o odor-modelo, foram apresentados outros dois potes contendo odores de comparação. Considerava-se, como estímulo de comparação escolhido, o odor contido no primeiro pote que os ratos começavam a cavar. Nos testes em extinção, os ratos lesionados não aprenderam nem a simetria CB e nem a transitividade AC, e os ratos de controle tiveram

desempenho acurado nos testes dessas relações emergentes. Esses dados, contudo, não foram replicados com pombos com lesão hipocampal, que bicaram normalmente estímulos visuais na transitividade (Strasser, Ehrlinger e Bingman, 2004).

Outras formas de alterar a função hipocampal, também estudadas por H. Eichenbaum, reiteram o caráter sistêmico do funcionamento cerebral, e chamam a atenção para a importância do córtex entorrinal, que tem maciças interconexões com o hipocampo, em procedimentos de discriminação condicional. Resultados similares aos descritos por Bunsey e Eichenbaum (1996) foram obtidos com a destruição da aferência colinérgica ao córtex entorrinal, e conseqüente prejuízo das informações transmitidas do córtex entorrinal ao hipocampo. McGaughy, Koene, Eichenbaum e Hasselmo (2005) estudaram discriminações condicionais (que constituem o passo inicial da formação de classes de estímulos equivalentes) com estímulos odorizados, em que a escolha correta sempre recaía sobre a comparação de odor diferente do modelo. McGaughy e colaboradores verificaram que as discriminações condicionais já aprendidas mantiveram-se após a lesão da aferência colinérgica nos sujeitos experimentais, mesmo em intervalos de quinze minutos a até três horas entre as apresentações dos modelos e das comparações. Não se verificou, porém, aprendizagem com odores novos, apresentados em testes não reforçados feitos após a lesão cirúrgica, o que reitera a já reconhecida importância das vias hipocâmpais nos processos de rememoração de eventos recentes.

Mais resultados compatíveis com Bunsey e Eichenbaum (1996), e também com McGaughy et al. (2005), foram encontrados com lesões do próprio córtex entorrinal. Buckmaster, Eichenbaum, Amaral, Suzuki e Rapp (2004) treinaram macacos em discriminações condicionais AB e AC, nas quais os estímulos modelo e comparação foram biscoitos de diferentes cores e formatos. Os biscoitos usados como modelo e como comparação correta tinham um mesmo sabor agradável, e as escolhas incorretas tinham sabor

amargo. Ou seja, a modalidade visual dos biscoitos definiu os estímulos antecedentes (modelo e comparação), e a modalidade gustativa serviu de reforçador positivo ou negativo para escolhas feitas tanto no treino como também no teste, já que o sabor era inerente aos estímulos que os macacos apanhavam e ingeriam. Buckmaster et al. (2004) verificaram que os macacos com lesão do córtex entorrinal demoraram mais para serem treinados e também não mostraram aprendizagem de relações transitivas AC.

Reforçando a importância do córtex entorrinal nas discriminações condicionais, Coutureau, Killcross, Good, Marshall, Ward-Robinson e Honey (2002) observaram que a lesão do córtex entorrinal de ratos, mas não do hipocampo, impediu o estímulo reforçador de entrar como membro de classes de estímulos equivalentes. Após o treino com estímulos de modalidade visual (câmaras com diferentes desenhos na parede), de modalidade térmica (câmara com diferentes temperaturas) e de modalidade auditiva (som ou clique), duas classes foram formadas, cada uma delas contendo um estímulo das diferentes modalidades. Assim, uma classe conteve o estímulo câmara com *visual 1* (V1), o estímulo câmara com *temperatura 1* (T1) e o estímulo *auditivo 1* (A1), e a outra classe foi formada por V2T2A2. Os estímulos auditivos foram os estímulos nodais de suas respectivas classes. Depois, uma significativa quantidade de alimento livre foi dada na câmara V1, mas não na câmara V2, e uma maior atividade foi observada na câmara pareada com bastante alimento. Quando os ratos com lesão do hipocampo foram colocados nas câmaras T1 e T2, eles se comportaram como se estivessem em V1 e V2, respectivamente. Mas os ratos com lesão entorrinal não foram sensíveis ao reforço diferencial e, assim, não responderam nas câmaras T como se estivessem nas câmaras V – isto é, somente a lesão do córtex entorrinal prejudicou a formação de classes de equivalência.

Em se tratando de medidas celulares, caso a aprendizagem de discriminações condicionais seja verificada através de respostas diferenciais de neurônios, sugere-se que vias

ou processos neurais específicos codificariam significados. Sakai e Miyashita (1991) registraram respostas de neurônios do córtex temporal de dois macacos, em um procedimento de pareamento de acordo com o modelo, com estímulos visuais arbitrários (padrões geométricos) apresentados em uma tela de computador. Pelo fato de o córtex temporal envolver-se intimamente com processos de memorização, estabeleceu-se um atraso de quatro segundos entre o término da apresentação do estímulo modelo e a apresentação dos estímulos de comparação. A escolha da comparação correta liberava suco de fruta como S^R . As relações entre doze pares de estímulos foram reforçadas (pares 1-1' até 12-12'), e também houve reforço das respectivas relações simétricas (pares 1'-1 até 12'-12). Dois padrões de atividade elétrica neuronal apareceram nos registros após o treino. No primeiro padrão, alguns neurônios responderam consistentemente para ambos os membros de determinados pares de estímulos: por exemplo, o neurônio X respondeu para os pares 12-12' e 12'-12, e o neurônio Y para os pares 5-5' e 5'-5 e também para 6-6' e 6'-6. No segundo padrão observado, outros neurônios responderam bem mais para um dos membros do par: se, por exemplo, a atividade do neurônio Z foi maior para o estímulo 7', verificou-se tanto a eliciação de resposta tão logo esse estímulo foi apresentado no par 7'-7, como também o aumento gradual da resposta neuronal durante o atraso no par 7-7'. Tal atividade nesse atraso entre a apresentação do estímulo-modelo e o estímulo de comparação não se deveu à antecipação da atividade motora, pois os macacos não podiam prever a posição em que o estímulo de comparação apareceria na tela. Tomados em conjunto, os dados mostram que houve respostas discriminativas para vários pares de estímulos, porque neurônios individuais codificaram cada elemento de um par independente da função que assumisse na contingência, quer como modelo, quer como a comparação correta; e porque houve neurônios que codificaram antecipadamente, e corretamente, a presença de um membro particular do par de estímulos. Mencionando esses resultados e defendendo que a análise comportamental, dependendo do problema de pesquisa,

não pode prescindir da análise neural, Donahoe (1996) salientou que “Os efeitos diretos de relações estímulo-estímulo somente podem ser observados no nível neural” (Donahoe, 1996, p. 72).

Seria muito interessante que uma nova pesquisa registrasse a atividade de neurônios dopaminérgicos mesencefálicos de macacos durante o procedimento de pareamento com o modelo. Em tese, a maior acurácia verificada no desempenho comportamental ao longo do treino, implica a melhor previsão de qual comparação sinaliza o reforço. Então, a discrepância comportamental seria menor, e resposta de neurônios dopaminérgicos decresceria. Além disso, talvez mais interessante fosse verificar a atividade desses neurônios em situação de teste de relações emergentes: será que a atividade neural denotaria que as novas relações entre estímulos provocam surpresa e uma forte discrepância? Ou, contrariamente, poderiam as relações emergentes exibir o mesmo padrão neural observado para as relações treinadas, revelando que não houve discrepância?

Uma questão tradicional na área de equivalência diz respeito a se o “comportamento emergente existe antes que realmente o vejamos” (Sidman, 1994, p. 274), isto é, se ele já existe depois do treino, mas antes do teste de emergência de relações novas, ou se o comportamento surge somente em função de variáveis presentes no teste. Para alguns teóricos behavioristas (entre eles, o próprio Sidman), a suposição de que as classes de estímulos existiriam antes da contingência de teste poderia perigosamente escorregar para dentro do cognitivismo, se não fosse tratada com muito cuidado. Nesse quesito, DiFiore et al. (2000) relataram um dado interessante com seres humanos: logo após o treino de discriminações condicionais arbitrárias (por exemplo, A1B1, A2B2, B1C1, e B2C2), foram feitas apresentações sucessivas de dois dentre vários estímulos usados no treino (apresentação de A1 e depois B1; de A1 e depois B2; de B1 e depois C1; de B1 e depois C2; e assim por diante). Ou seja, delinear-se tentativas de teste em que não houve resposta de escolha, pois

o segundo estímulo aparecia isoladamente. Surgiu então um determinado padrão de onda cerebral sempre que os dois estímulos da tentativa participavam de uma mesma classe, definida anteriormente no treino de discriminações condicionais – só que esse padrão ocorreu não somente quando dois estímulos sucessivos envolveram relações já treinadas, mas também quando implicavam relações emergentes. Isso indicou que houve aprendizagem mesmo antes do teste de novas discriminações condicionais. Então, os estímulos relacionados teriam, segundo DiFiore et al. (2000), a mesma “assinatura neural”, que sugeriu a formação de classes antes do teste.

Parece questionável essa sugestão de DiFiore et al. (2000), porque a simples apresentação dos estímulos em pares talvez tenha configurado uma espécie de teste, mesmo que não um teste de discriminação. Seria pertinente, em função da discussão aludida no parágrafo anterior, observar o quanto a assinatura neural precede o desempenho acurado na discriminação de relações emergentes: se imediatamente antes, ou se várias tentativas antes.

A área de pesquisas em formação de classes de equivalência abre múltiplas possibilidades de pesquisa na interface comportamental e neural. Ainda mais ao se considerar, conforme ressaltaram Matos (1999) e Sidman (2000) em artigos de revisão, que de uma classe de estímulos podem participar: *estímulos antecedentes*, *estímulos reforçadores*, *eventos encobertos* como o efeito de droga, *respostas eliciadas* como a de condutância de pele, e *respostas operantes* determinadas por esquemas de reforço. Tal inclusão sugere que todos esses elementos possam fazer parte das unidades ambiente-comportamento selecionadas pelo reforço, conforme a proposta de Donahoe e Palmer (1994). Configura-se aqui um campo potencialmente fértil na investigação da confluência de variáveis neurobiológicas e comportamentais.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E SUGESTÃO DE PESQUISAS

Os experimentos em neurociências são geralmente bem delineados do ponto de vista técnico, e há precisas manipulações de sistemas e medições de eventos neurais, tanto em preparações *in vitro* como em organismos intactos de diferentes espécies. As pesquisas em neurociências utilizam conceitos e procedimentos usuais na abordagem comportamental. Nesse campo inserem-se: procedimentos respondentes com o controle de respostas pelo estímulo antecedente CS (por exemplo: Fiorillo et al., 2003; Gottfried & Dolan, 2004; Krupa & Thompson, 2003; Lorenzetti et al., 2006; Schultz et al., 1997; Squire & Kandel, 2000/2003); procedimentos operantes com o controle de respostas pelo estímulo antecedente S^D (Burguière et al., 2005; Chudasama & Robbins, 2003; Hassani et al., 2001; Matsumoto et al., 2003; Musallam et al., 2004; Nicola et al., 2005; Nargeot et al., 1997; Schoenbaum et al., 1999; Schultz et al., 2003; Tremblay & Schultz, 1999); procedimentos simples de condicionamento operante sem especificação de S^D (Koch et al., 2000; Stein et al., 1993); a utilização de S^Ds fisiológicos (Poling & Byrne, 1996; Talwar et al., 2002); o uso de reforço de respostas neurais (Nicolelis & Chapin, 2002); o uso de reforço secundário (Taylor & Robbins, 1984; Wolterink et al., 1993); procedimentos que exploram esquemas de reforço (Ettenberg & Camp, 1986a, 1986b; Koch et al., 2000); e procedimentos de discriminações condicionais e de formação de classes de estímulos equivalentes (Bunsey & Eichenbaum, 1996; Coutureau et al., 2002; DiFiore et al., 2000; Sakai & Miyashita, 1991).

Processos neurais de *controle pelo estímulo antecedente* foram descritos na grande maioria dos artigos de literatura científica selecionados neste trabalho, e deram fundamento à questão da possível aproximação entre os paradigmas de condicionamento, e nesse aspecto dá-se a maior contribuição deste trabalho. Tal aproximação entre os paradigmas exigiu a análise cuidadosa da literatura pois, de uma maneira geral, quase todos os trabalhos

encontrados pesquisaram ou o respondente, ou o operante, situação essa que não permite uma ideal comparação de diferentes desempenhos de um mesmo sujeito experimental, ou de procedimentos em que se altere apenas uma única variável independente. Poucos autores mencionaram a preocupação com ambos os paradigmas – um nome que se destaca é o de J. H. Byrne, devido à sua criteriosa análise. Aparentemente, mesmo W. Schultz, um dos pesquisadores mais citados no corpo da tese, não demonstrou preocupação em comparar os paradigmas, e suas descrições e análises simplesmente se resumem a descrever as relações em termos de estímulos previsores (CS ou S^D) e previsíveis (US ou S^R), sem deixar claras possíveis interferências entre contingências respondentes e operantes. Por exemplo, em procedimentos respondentes, Schultz não aventou e nem controlou a possibilidade de respostas operantes supersticiosas, temporalmente contíguas mas não causalmente contingentes à consequência, terem interferido em intervalos entre o CS e o US (Fiorillo et al., 2003). Também, em procedimentos operantes, Schultz não considerou que, embora no plano comportamental um estímulo antecedente desempenhe a função de S^D , no nível neural não se pode saber, com segurança, se a via do antecedente não estaria na verdade eliciando processos que culminem na atividade neural medida (Hassani et al., 2001; Schultz, 2000, 2004; Schultz et al., 2003; Tremblay & Schultz, 1999). O S^D de tarefa operante pode também ser um CS para a atividade de neurônios.

Cabe integrar, a partir de agora, as diferenças e semelhanças encontradas nos mecanismos dos dois condicionamentos, e também esclarecer quais os pontos em que ainda não foi possível fazer a comparação. Semelhança entre os comportamentos respondente e operante foi mostrada nos seguintes fatores:

- A maior atividade dopaminérgica facilita os condicionamentos respondente e operante (Alves et al., 2002; Weiner et al., 1981; Wise, 2004; Taylor & Robbins, 1984), e a

menor atividade dopaminérgica atenua ambos (Dunn et al., 1993; Wise, 2004; Wolterink et al., 1993).

- Há participação incontestável do neurotransmissor dopamina como um sinal de discrepância comportamental nas vias neurais do reforço apetitivo, em mamíferos. Quando a apresentação do US ou do S^{R+} é sinalizada, as respostas de neurônios dopaminérgicos decrescem para esses estímulos, e são deslocadas para o CS ou S^D (Fiorillo et al., 2003; Gluck et al., 2001). As respostas evocadas pelo CS são discriminativas e variam conforme a probabilidade do US (Fiorillo et al., 2003). As respostas neuronais evocadas pelo S^D indicam se haverá ou não emissão de resposta aberta (Nicola et al., 2004), e também indicam que houve discriminação do reforçador preferido (Hassani et al., 2001; Schultz, 2000, 2004; Tremblay e Schultz, 1999).

- Os córtices pré-frontal e orbitofrontal são importantes estruturas envolvidas no controle de estímulos, e seus neurônios respondem diferencialmente a estímulos que antecedem reforçadores preferidos por macacos (Hassani et al., 2001; Schultz, 2000, 2004; Tremblay e Schultz, 1999). A atividade desses córtices relaciona-se, em ratos, macacos e seres humanos, com a reversão do controle de estímulos (Butter, 1969; Chudasama & Robbins, 2003; Jones e Mishkin, 1972; Rolls, 2000), e com a extinção respondente e operante (Butter, 1969; Gottfried & Dollan, 2004; Rolls, 2000).

- O glutamato, na *Aplysia* e no rato, participa dos condicionamentos e é liberado pela via do estímulo antecedente, seja esse estímulo o CS ou o S^D (Frost et al., 1985; Smith-Roe & Kelley, 2000; Squire & Kandel, 2003; Wise, 2004).

- Até hoje, apenas no sistema nervoso da *Aplysia* foi possível observar, na mesma preparação experimental, os condicionamentos respondente e operante. Nesse caso, os dois usaram as mesmas vias neurais do reforço, o mesmo neurotransmissor (dopamina), e ainda

produziram plasticidade no mesmo neurônio motor bucal, chamado de B51 (Lorenzetti et al., 2006).

Considerando o exposto, tem-se que os limites entre os condicionamentos respondente e operante parecem tênues, pois há vias, estruturas e neurotransmissores comuns a eles. Uma diferença importante, porém, foi encontrada por Lorenzetti et al. (2006), pois a plasticidade mostrada pelo neurônio B51 da *Aplysia* tomou rumos distintos nos dois condicionamentos: no operante a excitabilidade desse neurônio aumentou, e no respondente ela diminuiu, após pareamento da estimulação da via neural do CS e do US apetitivo. O caso do respondente parece um contra-senso, pois a diminuição da excitabilidade tende a produzir uma menor eliciação da CR, e se espera justamente o contrário no condicionamento apetitivo. Houve, porém, concomitante aumento da entrada excitatória do neurônio pré-sináptico, o que compensou a diminuição da excitabilidade de B51 no condicionamento respondente. De qualquer modo, foram encontradas diferenças nas propriedades intrínsecas do neurônio B51, que justificam, segundo Lorenzetti e colaboradores, novas investigações sobre os processos gerados nesse neurônio pela via do reforço (US ou S^{R+}) e pela via do CS.

Algumas linhas de pesquisa ainda carecem de dados comparativos dos dois condicionamentos. Embora já seja bem conhecido o efeito facilitador da LTD sobre vias do condicionamento respondente no cerebelo (Bullock, 1996; Gluck et al., 2001; Squire & Kandel, 2003), pouco se sabe ainda sobre a LTD no operante. Encontrou-se, em Burguière et al. (2005), um interessante resultado em labirintos de nado forçado, que revelou que a falta de LTD não interferiu no desempenho quando a tarefa foi facilitada por braços radiais que limitavam os caminhos percorridos pelos animais. Entretanto, não ficou claro se esses braços facilitaram a execução motora do nado forçado, ou se facilitaram o controle de estímulos pelos S^Ds que sinalizavam a localização da plataforma de fuga.

Outro campo a explorar em relação aos dois paradigmas é o da equivalência de estímulos. Essa área de pesquisa sugere que vias comuns sejam usadas pelos membros de uma mesma classe, considerando que eles compartilham funções comportamentais. Caso essas vias fossem encontradas, seria possível verificar como se formam convergências neurais para diferentes estímulos agrupados em classes.

Considerando o exposto, parece bem estabelecido que o cérebro pode servir a uma análise comportamental, dada a plasticidade que ele exibe em processos de condicionamento. Tem-se, então, que todo um amplo leque de pesquisas fica em aberto – na verdade, o estudo de variáveis neurais poderia aplicar-se potencialmente a todo o programa de pesquisas da análise do comportamento.

Como o presente trabalho ateve-se a questões e estudos que puderam verter em algum avanço na discussão entre as relações e possíveis aproximações entre os condicionamentos respondente e operante, tomou-se a liberdade de imaginar algumas linhas de pesquisa que possam ser desenvolvidas em programas que visem explorar a interface entre os novos avanços das neurociências e as leis bem estabelecidas da análise do comportamento. Seguem-se algumas sugestões de pesquisas, ressaltando-se que um novo exame da literatura pode revelar passos que já foram dados no sentido de esclarecer proposições como as aqui expostas.

1. Em relação a processos celulares de longa duração, sabe-se que a LTP constitui um processo fundamental do condicionamento respondente na *Aplysia*, porque gera o aumento duradouro da sensibilidade do neurônio pós-sináptico à entrada glutamatérgica que vem da via do CS – e esse neurônio pós-sináptico constitui a via de evocação da resposta (Balakrishnan, 2001; Frost et al., 1985; Squire & Kandel, 2003). Cabe considerar a possibilidade de que a LTP participe de toda resposta evocada, seja respondente ou operante – e por isso a LTP mereceria ser objeto de estudo de futuros experimentos de delineamento operante. É bom lembrar que Stein e Belluzzi (1989) e Stein et al. (1993, 1994) verificaram

reforço por dopamina de respostas de neurônios do hipocampo, que reconhecidamente exibem LTP em função de sinapses glutamatérgicas aferentes.

2. Deve-se explorar bem o cerebelo que, em termos de simplicidade e elegância, tem um quê de *Aplysia*. Como suas células e sua organização são muito bem conhecidas, o cerebelo já permite que se dêem os primeiros passos na direção de comparar o paradigma respondente e o operante (como visto em Burguière et al., 2005). Por exemplo, seria a tão bem descrita via do CS também utilizada pelo S^D?

3. Conhecendo as similaridades e diferenças entre os condicionamentos na *Aplysia*, seria interessante verificar se manipulações com drogas ou lesões muito específicas poderiam isolar o respondente do operante. Dados de pesquisas delineadas com essa finalidade poderiam ser úteis, por exemplo, no desenvolvimento de medicações e de estratégias comportamentais que tenham efeito marcante apenas sobre um dos condicionamentos. Por exemplo, sabe-se que drogas ansiolíticas diminuem a sensação respondente de ansiedade, mas também podem expor pessoas a riscos, pois, segundo McKim (1996), elas aumentam a taxa de respostas operantes suprimidas por punição e diminuem a taxa de respostas operantes mantidas por esquiva. Ora, a depender de um contexto potencialmente perigoso, pode ser justamente mais seguro manter a calma e também a prudência, e drogas ou estratégias comportamentais que promovam alterações autonômicas poderiam ter eficácia nesse aspecto.

4. Talvez existam caminhos alternativos nos mecanismos neurais da aprendizagem. Seria pertinente verificar que outras estruturas e sistemas de neurotransmissores poderiam ser os principais partícipes do mecanismo do reforço se o núcleo *accumbens*, a amígdala, ou área tegumentar ventral sofressem lesão duradoura.

5. Pode ser interessante pesquisar, em anatomia comparada, o conhecimento já produzido sobre a evolução e desenvolvimento de estruturas como o núcleo *accumbens* (que a *Aplysia*, por exemplo, não tem). Poder-se-ia verificar quais seriam as estruturas intermediárias

entre os gânglios de moluscos e o sistema límbico de mamíferos, e que neurotransmissores elas usam.

6. Lembrando que as respostas de neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo são transferidas do reforço para o estímulo antecedente, conforme o reforço torna-se previsível, será que a previsão da apresentação do CS ou do S^D também produzirá decréscimo da atividade desses neurônios? Esse problema pode, em princípio, ser explorado no procedimento de pareamento de acordo com o modelo, pois a apresentação do estímulo-modelo permite a previsão do S^D correto.

7. Pode-se verificar se, em nível neural, ocorreria ou não alguma alteração correlacionada com a transferência do controle respondente para o controle operante, obtida em procedimento de automodelagem. Mas alguns cuidados com o controle experimental devem ser tomados: por exemplo, quando pombos bicam um disco pareado com alimento, como a transferência pode ser rápida, talvez seja importante impedir que alguns animais biquem o disco durante o condicionamento CS-US. Dessa forma, pode-se comparar o desempenho de sujeitos que bicaram o disco e o alimento (aqui há transferência para o controle operante), com o desempenho de outros sujeitos que apenas observaram o disco e bicaram o alimento (aqui se mantém o controle respondente). Minimizando-se a interferência operante no condicionamento respondente numa das condições experimentais, registros neurais permitiriam, então, comparar CRs e respostas operantes de bicar.

8. A área de equivalência de estímulos sugere que existam vias comuns utilizadas por todos os estímulos que participam de uma classe. Essas vias seriam a base fisiológica das associações estímulo-estímulo que caracterizam o resultado do procedimento de equivalência. Cabe rastrear os caminhos neurais e as sinapses até as áreas associativas do córtex em que as vias dos estímulos encontrem-se. Isso permitiria que se alargue o conhecimento incipiente sobre os eventos neurais na equivalência, que já trilha o saber derivado da manipulação da

anatomia cerebral (como no caso da lesão de tecido cerebral em Buckmaster et al., 2004; Bunsey & Eichenbaum, 1996; e Couturel et al., 2002), e da medição eletrofisiológica de respostas de neurônios individuais e coleta eletroencefalográfica de ondas cerebrais (DiFiore et al., 2000; Sakai & Miyashita, 1991). Variáveis importantes que determinam a facilidade com que estímulos entram em classes de equivalência, tais como número nodal, direcionalidade do treino, ou tamanho da classe, podem ter seu mecanismo explorado, com vistas, inclusive, a futuras novas tecnologias de aprimoramento de aprendizagem.

9. Ainda na área de equivalência de estímulos, poder-se-ia pesquisar se a emergência de relações novas entre estímulos é acompanhada por surpresa, indicando discrepância comportamental, ou se para relações emergentes e relações treinadas há um mesmo padrão neural, o que sugeriria que as relações emergentes já se formam durante o treino.

10. Novas pesquisas teóricas que se seguissem ao presente trabalho poderiam continuar a discussão sobre se o Princípio Unificado do Reforço, proposto por Donahoe e Palmer (1994), tende a se impor como um modelo explicativo válido. Esse é um debate que vale ser conduzido, e o próprio Donahoe (2003) reconheceu limites nesse princípio, lembrando que há relações ambiente-comportamento que não são selecionadas pelo reforço, como no caso de um som pareado com luz não ser capaz de produzir controle sobre a dilatação de pupila.

Algumas áreas de pesquisas foram relegadas neste trabalho, nunca por falta de relevância, mas sim para não adicionar um volume inviável de leitura, e devem ser consideradas. Entre elas estão a área de estudos em *biofeedback*, e a área (na verdade, um campo aberto pela tecnologia) de neuroimagem.

Por fim, acredita-se que o objetivo deste trabalho foi cumprido pois, através da proposta de análise neural focada em eventos que relacionam estímulos antecedentes aos outros termos de contingências, foram revelados pontos de convergência e de divergência

entre os paradigmas de condicionamento, que permitiram avançar no conhecimento da biologia do reforço. Espera-se que a análise apresentada ao longo desta pesquisa tenha um caráter de novidade e de utilidade suficientes para gerar, quem sabe, um pouco de discrepância comportamental no leitor, pois isso significará que o conteúdo foi digno de criar aprendizagem.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abel, T., & Lattal, K. M. (2001). Molecular mechanisms of memory acquisition, consolidation and retrieval. *Current Opinion in Neurobiology*, *11*, 180-187.
- Allan, R. W. (1998). Operant-responder interactions. In W. O'Donohue (Ed.), *Learning and behavior therapy* (pp. 146-168). Boston: Allyn & Bacon.
- Alves, C. R. R., DeLucia, R., & Silva, M. T. A. (2002). Effects of fencamfamine on latent inhibition. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *26*, 1089-93.
- Alves, C. R. R., Guerra, L. G. G. C., & Silva, M. T. A. (1999). Inibição latente, um modelo experimental de esquizofrenia. *Psiquiatria Biológica*, *7*, 111-117.
- Balakrishnan, R. (2001). Learning from a sea snail: Eric Kandel. *Resonance*, *6*, 86-90.
- Barnes-Holmes, D. (2003). For the radical behaviorist biological events are not biological and public events are not public. *Behavior and Philosophy*, *31*, 145-150.
- Baum, W. M. (1999). *Compreender o behaviorismo: ciência, comportamento e cultura*. Porto Alegre, RS: Artmed. (Originalmente publicado em 1994.)
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2001). *Neuroscience: exploring the brain*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins.
- Brembs, B., Baxter, D. A., & Byrne, J.H. (2004). Extending in vitro conditioning in *Aplysia* to analyse operant and classical processes in the same preparation. *Learning and Memory*, *11*, 412-420.
- Brembs, B., Lorenzetti, F. D., Reyes, F. D., Baxter, D. A., & Byrne, J. H. (2002). Operant reward learning in *Aplysia*: neuronal correlates and mechanisms. *Science*, *296*, 1706-1709.
- Buckmaster, C. A., Eichenbaum, H., Amaral, D. G., Suzuki, W. A., & Rapp, P. R. (2004). Entorhinal cortex lesions disrupt the relational organization of memory in monkeys. *The Journal of Neuroscience*, *24*, 9811-9825.
- Bullock, D. (1996). Toward a reconstructive understanding of behavior: a response to Reese. *The Behavior Analyst*, *19*, 75-78.
- Bunsey, M., & Eichenbaum, H. (1996). Conservation of hippocampal memory function in rats and humans. *Nature*, *379*, 255-257.
- Burguière, E., Arleo, A., Hojjati, M. R., Elgersma, Y., De Zeeuw, C. I., Berthoz, A., & Rondi-Reig, L. (2005). Spatial navigation impairment in mice lacking cerebellar LTD: a motor adaptation deficit? *Nature Neuroscience*, *8*, 1292-1294.

- Butter, C. M. (1969). Perseveration in extinction and in discrimination reversal tasks following selective frontal ablations in *Macaca mulatta*. *Physiology and Behavior*, *4*, 163-171.
- Catania, A. C. (1998). *Learning*. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall.
- Cavalcante, S. N. (1997). Abordagem biocomportamental: *síntese* da análise do comportamento? *Psicologia: Reflexão e Crítica*, *10*, 263-273.
- Chiesa, M. (1994). *Radical behaviorism: the philosophy and the science*. Boston: Authors Cooperative.
- Chilingaryan, L. I. (2001). I. P. Pavlov's theory of higher nervous activity: landmarks and developmental trends. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, *31*, 39-47.
- Christian, K. M., & Thompson, R. F. (2005). Long-term storage of an associative memory trace in the cerebellum. *Behavioral Neuroscience*, *119*, 526-537.
- Chudasama, Y., & Robbins, T. W. (2003). Dissociable contributions of the orbitofrontal and infralimbic cortex to pavlovian autoshaping and discrimination reversal learning: further evidence for the functional heterogeneity of the rodent frontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, *23*, 8771-8780.
- Corbit, L. H., & Balleine, B. W. (2005). Double dissociation of basolateral and central amygdala lesions on the general and outcome-specific forms of Pavlovian-instrumental transfer. *The Journal of Neuroscience*, *25*, 962-970.
- Coutureau, E., Killcross, A. S., Good, M., Marshall, V. J., Ward-Robinson, J., & Honey, R. C. (2002). Acquired equivalence and distinctiveness of cues: II. Neural manipulations and their implications. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *28*, 388-396.
- DeLong, M. R. (2000). The basal ganglia. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Eds.), *Principles of neural science* (pp. 853-867). New York: McGraw-Hill.
- Deutch, A. Y., Bourdelais, A. J., & Zahm, D. S. (1993). The nucleus accumbens core and shell: accumbal compartments and their functional attributes. In P. W. Kalivas, & C. D. Barnes, *Limbic motor circuits and neuropsychiatry* (pp. 45-88). Boca Raton, Florida: CRC Press.
- Deutch, A. Y., & Roth, R. H. (1999). Neurotransmitters. In M. J. Zigmond, F. E. Bloom, S. C. Landis, J. L. Roberts, & L. R. Squire (Eds.), *Fundamental neuroscience* (pp. 193-234). San Diego, California: Academic Press.
- Dias, A. C. (2005). *Desempenho de ratos portadores de crises eletrocorticográficas do tipo ausência em tarefa que requer direcionamento da atenção*. Dissertação de Mestrado, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

- Dickinson, A., Smith, J., & Mirenowicz, J. (2000). Dissociation of Pavlovian and instrumental incentive learning under dopamine antagonists. *Behavioral Neuroscience, 114*, 468-483.
- DiFiore, A., Dube, W. V., Oross III, S., Wilkinson, K., Deutsch, C. K., & McIlvane, W. J. (2000). Studies of brain activity correlates of behavior in individuals with and without developmental disabilities. *Experimental Analysis of Human Behavior Bulletin, 18*, 33-35.
- Dinsmoor, J. A. (1995). Stimulus control: part I. *The Behavior Analyst, 18*, 51-68.
- Donahoe, J. W. (1996). On the relation between behavior analysis and biology. *The Behavior Analyst, 19*, 71-73.
- Donahoe, J. W. (2003). Selectionism. In K. A. Lattal, & P. N. Chase (Eds.), *Behavior theory and philosophy* (pp. 103-128). New York: Kluwer / Plenum.
- Donahoe, J. W., & Palmer, D. C. (1994). *Learning and Complex Behavior*. Boston: Allyn & Bacon.
- Donahoe, J. W., Palmer, D. C., & Burgos, J. E. (1997a). The S-R issue: its status in behavior analysis and in Donahoe and Palmer's *Learning and complex behavior*. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 67*, 193-211.
- Donahoe, J. W., Palmer, D. C., & Burgos, J. E. (1997b). The unit of selection: what do reinforcers reinforce? *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 67*, 259-273.
- Donahoe, J. W., & Vegas, R. (2004). Pavlovian conditioning: the CS-UR relation. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes, 30*, 17-33.
- Drewnowski, A., Krahn, D. D., Demitrack, M. A., Nairn, K., & Gosnell, B. A. (1992). Taste responses and preferences for sweet high-fat foods: evidence for opioid involvement. *Physiology and Behavior, 51*, 371-379.
- Dunn, L. A., Atwater, G. E., & Kilts, C. D. (1993). Effects of antipsychotic drugs on latent inhibition: sensitivity and specificity of an animal behavioral model of clinical drug action. *Psychopharmacology, 112*, 315-323.
- Dworkin, S. I., & Branch, M. N. (1997). Some questions about unification of conditioning processes, stimulus-response psychology, and neural network models. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 67*, 214-216.
- Dziedzicka-Wasylewska, M., Willner, P., & Papp, M. (1997). Changes in dopamine receptor mRNA expression following chronic mild stress and chronic antidepressant treatment. *Behavioural Pharmacology, 8*, 607-618.
- Estes, W. K., & Skinner, B. F. (1941). Some quantitative properties of anxiety. *Journal of Experimental Psychology, 29*, 390-400.

- Ettenberg, A., & Camp, C. H. (1986a). Haloperidol induces a partial reinforcement extinction in rats: implications for a dopamine involvement in food reward. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *25*, 813-821.
- Ettenberg, A., & Camp, C. H. (1986b). A partial reinforcement extinction effect in water-reinforced rats intermittently treated with haloperidol. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *25*, 1231-1235.
- Fetz, E. E., & Finocchio, D. V. (1971). Operant conditioning of specific patterns of neural and muscular activity. *Science*, *174*, 431-435
- Field, D. P. (1997). Beyond the moment: complex behavior in temporally extended environments. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *67*, 217-220.
- Fiorillo, C. D., Tobler, P. N., & Schultz, W. (2003). Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons. *Science*, *299*, 1898-1902.
- Fortin, N. J., Agster, K. L., & Eichenbaum, H. B. (2002). Critical role of the hippocampus in memory for sequence of events. *Nature Neuroscience*, *5*, 458-462.
- Fraley, L. E. (1994). Uncertainty about determinism: a critical review of challenges to the determinism of modern science. *Behavior and Philosophy*, *22*, 71-83.
- Frost, W. N., Castellucci, V. F., Hawkins, R. D., & Kandel, E. R. (1985). Monosynaptic connections made by the sensory neurons of the gill- and siphon-withdrawal reflex in *Aplysia* participate in the storage of long-term memory for sensitization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *82*, 8266-8269.
- Galvão, O. F. (1999). O reforçamento na biologia evolucionária atual. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, *1*, 49-56.
- Gamzu, E., & Williams, D. R. (1975). The source of keypecking in autoshaping. *Animal Learning and Behavior*, *3*, 37-42.
- Gluck, M. A., Allen, M. T., Myers, C. E., & Thompson, R. F. (2001). Cerebellar substrates for error correction in motor conditioning. *Neurobiology of Learning and Memory*, *76*, 314-341.
- Gottfried, J. A., & Dolan, R. J. (2004). Human orbitofrontal cortex mediates extinction learning while accessing conditioned representations of value. *Nature Neuroscience*, *7*, 1145-1153.
- Graeff, F. G., Guimarães, F. S., & Zuardi, A. W. (2001). Medicamentos antipsicóticos. In F. G. Graeff, & F. S. Guimarães (Eds.), *Fundamentos de psicofarmacologia* (pp. 69-91). São Paulo: Atheneu.
- Gray, J. A. (2004). *Consciousness: creeping up on the hard problem*. New York: Oxford University Press.

- Guerra, L. G. G. C., & Silva, M. T. A. (2002). Modelos animais de psicopatologia: fundamentos conceituais. Em H. J. Guilhardi, M. B. B. P. Madi, P. P. Queiroz, & M. C. Scoz (Orgs.), *Sobre comportamento e cognição*, v. 9: contribuições para a construção da teoria do comportamento (pp. 232-235). Santo André, SP: ESETEC.
- Hall, J., Parkinson, J. A., Connor, T. M., Dickinson, A., & Everitt, B. J. (2001). Involvement of the central nucleus of the amygdala and nucleus accumbens core in mediating Pavlovian influences on instrumental behaviour. *European Journal of Neuroscience*, *13*, 1984-1992.
- Hassani, O. K., Cromwell, H. C., & Schultz, W. (2001). Influence of expectation of different rewards on behavior-related neuronal activity in the striatum. *Journal of Neurophysiology*, *85*, 2477-2489.
- Heimer, L. (1994). *The human brain and spinal cord*. New York: Springer-Verlag.
- Hernandez, P. J., Sadeghian, K., & Kelley, A. E. (2002). Early consolidation of instrumental learning requires protein synthesis in the nucleus accumbens. *Nature Neuroscience*, *5*, 1327-1331.
- Herrnstein, R. J., & Sidman, M. (1958). Avoidance conditioning as a factor in the effects of unavoidable shocks on food-reinforced behavior. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *51*, 380-385.
- Hinde, R. A. (1970). *Animal behaviour*. New York: McGraw-Hill.
- Holland, P. C. (2004). Relations between Pavlovian-instrumental transfer and reinforcer devaluation. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *30*, 104-117.
- Jenkins, H. M., & Harrison, R. H. (1960). Effect of discrimination training on auditory generalization. *Journal of Experimental Psychology*, *59*, 246-253.
- Jones, B., & Mishkin, M. (1972). Limbic lesions and the problem of stimulus-reinforcement associations. *Experimental Neurology*, *36*, 362-377.
- Kandel, E. R. (1976). *Cellular basis of behavior*. San Francisco: Freeman.
- Kandel, E. R. (2000). Cellular mechanisms of learning and the biological basis of individuality. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Eds.), *Principles of neural science* (pp. 1247-1279). New York: McGraw-Hill.
- Keller, F. S., & Schoenfeld, W. N. (1995). *Principles of Psychology*. Acton, Massachusetts: Copley. (Originalmente publicado em 1950.)
- Kelley, A. E. (2004). Ventral striatal control of appetitive motivation: role in ingestive behavior and reward-related learning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *27*, 765-776.

- Koch, M., Schmid, A., & Schnitzler, H. U. (2000). Role of nucleus accumbens dopamine D₁ and D₂ receptors in instrumental and Pavlovian paradigms of conditioned reward. *Psychopharmacology*, *152*, 67-73.
- Konorski, J., & Miller, S. (1937). On two types of conditioned reflex. *The Journal of General Psychology*, *16*, 264-272.
- Krupa, D. J., & Thompson, R. F. (2003). Inhibiting the expression of a classically conditioned behavior prevents its extinction. *The Journal of Neuroscience*, *23*, 10577-10584.
- Kupfermann, I., Kandel, E. R., & Iversen, S. (2000). Motivational and addictive states. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Eds.), *Principles of neural science* (pp. 998-1013). New York: McGraw-Hill.
- Lovibond, P. F. (1983). Facilitation of instrumental behavior by a Pavlovian appetitive conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *9*, 225-247.
- Linden, D. J. (2003). From molecules to memory in the cerebellum. *Science*, *301*, 1682-1684.
- Lorenzetti, F. D., Mozzachiodi, R., Baxter, D. A., & Byrne, J. H. (2006). Classical and operant conditioning differentially modify the intrinsic properties of an identified neuron. *Nature Neuroscience*, *9*, 17-19.
- Lubow, R. E. (1998). Latent inhibition and behavior pathology: prophylactic and other possible effects of stimulus preexposure. In W. O'Donohue (Ed.), *Learning and behavior therapy* (pp. 107-121). Boston: Allyn & Bacon.
- Martin, J. H. (1998). *Neuroanatomia: texto e atlas*. Porto Alegre, RS: Artes Médicas.
- Matos, M. A. (1999). Controle de estímulo condicional, formação de classes conceituais e comportamentos cognitivos. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, *1*, 159-178.
- Matos, M. A. (2001). Eventos privados: o sujeito faz parte de seu próprio ambiente? In R. A. Banaco (Org.), *Sobre comportamento e cognição, v. 1: aspectos teóricos, metodológicos e de formação em análise do comportamento e terapia cognitiva* (pp. 226-237). Santo André, SP: ESEtec.
- Matsumoto, K., Suzuki, W., & Tanaka, K. (2003). Neuronal correlates of goal-based motor selection in the prefrontal cortex. *Science*, *301*, 229-232.
- McGaughy, J., Koene, R. A., Eichenbaum, H., & Hasselmo, M. E. (2005). Cholinergic deafferentation of the entorhinal cortex in rats impairs encoding of novel but not familiar stimuli in a delayed nonmatch-to-sample task. *The Journal of Neuroscience*, *25*, 10273-10281.
- McIlvane, W. J., & Dube, W. V. (1997). Units of analysis and the environmental control of behavior. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *67*, 235-239.

- McKim, W. A. (1996). *Drugs and behavior*. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall.
- Mesulam, M.-M. (2000). *Principles of behavioral and cognitive neurology*. New York: Oxford University Press.
- Miyashita, Y. (2004). Cognitive memory: cellular and network machineries and their top-down control. *Science*, *306*, 435-440.
- Morgan, M. J. (1974). Resistance to satiation. *Animal Behaviour*, *22*, 449-466.
- Morris, E. K., Lazo, J. F., & Smith, N. G. (2004). Whether, when, and why Skinner published on biological participation in behavior. *The Behavior Analyst*, *27*, 153-179.
- Murschall, A., & Hauber, W. (2005). Effects of a systemic AMPA/KA and NMDA receptor blockade on pavlovian-instrumental transfer. *Psychopharmacology*, *182*, 290-296.
- Musallam, S., Corneil, B. D., Greger, B., Scherberger, H., & Andersen R. A. (2004). Cognitive control signals for neural prosthetics. *Science*, *305*, 258-262.
- Nemeroff, C. (2001). Stress and mood. In M. F. Bear, B. W. Connors, & M. A. Paradiso, *Neuroscience: exploring the brain* (p. 691). Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins.
- Nargeot, R., Baxter, D. A., & Byrne, J. H. (1997). Contingent-dependent enhancement of rhythmic motor patterns: an in vitro analog of operant conditioning. *The Journal of Neuroscience*, *17*, 8093-8105.
- Nargeot, R., Baxter, D. A., Patterson, G. W., & Byrne, J. H. (1999). Dopaminergic synapses mediate neuronal changes in an analogue of operant conditioning. *Journal of Neurophysiology*, *81*, 1983-1987.
- Nestler, E. J., Hyman, S. E., & Malenka, R. C. (2001). *Molecular neuropharmacology: a foundation for clinical neuroscience*. New York: McGraw-Hill.
- Nicola, S. M., Taha, S. A., Kim, S. W., & Fields, H. L. (2005). Nucleus accumbens dopamine release is necessary and sufficient to promote the behavioral response to reward-predictive cues. *Neuroscience*, *135*, 1025-1033.
- Nicola, S. M., Yun, I. A., Wakabayashi, K. T., & Fields, H. L. (2004). Cue-evoked firing of nucleus accumbens neurons encodes motivational significance during a discriminative stimulus task. *Journal of Neurophysiology*, *91*, 1840-1865.
- Nicolelis, M. A. L., & Chapin, J. K. (2002). Controlling robots with the mind. *Scientific American*, *287*, 24-31.
- Nunn, J. A., Gregory, L. J., Brammer, M., Williams, S. C. R., Parslow, D. M., Morgan, M. J., Morris, R. G., Bullmore, E. T., Baron-Cohen, S., & Gray, J. A. (2002). Functional magnetic resonance imaging of synesthesia: activation of V4/V8 by spoken words. *Nature Neuroscience*, *5*, 371-375.

- Olds, J., & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *47*, 419-427.
- Pavlov, I. P. (1986). Mecanismo fisiológico de los movimientos voluntarios. In I. P. Pavlov, *Fisiología y psicología* (pp. 143-148). Madrid, España: Alianza Editorial. (Originalmente publicado em 1936.)
- Pavlov, I. P. (1997). *Los reflejos condicionados: lecciones sobre la función de los grandes hemisferios*. Madrid, España: Morata. (Originalmente publicado em 1927.)
- Poling, A., & Byrne, T. (1996). Reactions to Reese: Lord, let us laud and lament. *The Behavior Analyst*, *19*, 79-82.
- Rachlin, H. (1976). *Behavior and learning*. San Francisco: W. H. Freeman.
- Rachlin, H. (1991). *Introduction to modern behaviorism*. New York: W. H. Freeman.
- Reese, H. W. (1996). How is physiology relevant to behavior analysis? *The Behavior Analyst*, *19*, 61-70.
- Rescorla, R. A. (1988). Pavlovian conditioning: it's not what you think. *American Psychologist*, *43*, 151-160.
- Robleto, K., Poulos, A. M., & Thompson, R. F. (2004). Brain mechanisms of extinction of the classically conditioned eyeblink response. *Learning and Memory*, *11*, 517-524.
- Rolak, L. A. (Ed.) (2001). *Segredos em neurologia: respostas necessárias ao dia-a-dia: em rounds, na clínica, em exames orais e escritos*. Porto Alegre, RS: Artmed. (Originalmente publicado em 1998.)
- Rolls, E. T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral cortex*, *10*, 284-294.
- Saint-Cyr, J. A. (2003). Frontal-striatal circuit functions: context, sequence and consequence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *9*, 103-128.
- Sakai, K., & Miyashita, Y. (1991). Neural organization for the long-term memory of paired associates. *Nature*, *354*, 152-155.
- Scharff, J. L. (1982). Skinner's concept of the operant: from necessitarian to probabilistic causality. *Behaviorism*, *10*, 45-54.
- Schoenbaum, G., Chiba, A. A., & Gallagher, M. (1999). Neural encoding in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during olfactory discrimination learning. *The Journal of Neuroscience*, *19*, 1876-1884.
- Schultz, W. (1999). The reward signal of midbrain dopamine neurons. *News in Physiological Sciences*, *14*, 249-255.

- Schultz, W. (2000). Multiple reward signals in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 199-207.
- Schultz, W. (2004). Neural coding of basic reward terms of animal learning theory, game theory, microeconomics and behavioural ecology. *Current Opinion in Neurobiology*, *14*, 139-147.
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, *275*, 1593-1599.
- Schultz, W., Tremblay, L., & Hollerman, J. R. (2003). Changes in behavior-related neuronal activity in the striatum during learning. *Trends in Neurosciences*, *26*, 321-328.
- Sidman, M. (1960). *Tactics of scientific research: evaluating experimental data in psychology*. New York: Basic Books.
- Sidman, M. (1994). *Equivalence relations and behavior: a research story*. Boston: Authors Cooperative.
- Sidman, M. (2000). Equivalence relations and the reinforcement contingency. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *74*, 127-146.
- Siegel, S. (1969). Generalization of latent inhibition. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *69*, 157-159.
- Silva, M. T. A. (2005). Análise biocomportamental. *Neurociências*, *2*, 43-47
- Skinner, B. F. (1982). *Sobre o behaviorismo*. São Paulo: Cultrix. (Originalmente publicado em 1974.)
- Skinner, B. F. (1988a). Skinner's response to the commentary from Donahoe. In A. C. Catania, & S. Harnad (Eds.), *The selection of behavior: the operant behaviorism of B. F. Skinner: comments and consequences* (p. 38). Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
- Skinner, B. F. (1988b). Skinner's reply to Harnad. In A. C. Catania, & S. Harnad (Eds.), *The selection of behavior: the operant behaviorism of B. F. Skinner: comments and consequences* (pp. 468-473). Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
- Skinner, B. F. (1988c). Skinner's reply to Catania. In A. C. Catania, & S. Harnad (Eds.), *The selection of behavior: the operant behaviorism of B. F. Skinner: comments and consequences* (pp. 483-488). Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
- Skinner, B. F. (1989). *Ciência e Comportamento Humano*. São Paulo: Martins Fontes. (Originalmente publicado em 1953.)
- Skinner, B. F. (1991). *The Behavior of Organisms*. Acton, Massachusetts: Copley. (Originalmente publicado em 1938.)

- Skinner, B. F. (1999a). The concept of the reflex in the description of behavior. In B. F. Skinner, *Cumulative Record: definitive edition* (pp. 475-503). Acton, Massachusetts: Copley. (Originalmente publicado em 1931.)
- Skinner, B. F. (1999b). Two types of conditioned reflex: a reply to Konorski and Miller. In B. F. Skinner, *Cumulative Record: definitive edition* (pp. 535-543). Acton, Massachusetts: Copley. (Originalmente publicado em 1937.)
- Skinner, B. F. (1999c). The operational analysis of psychological terms. In B. F. Skinner, *Cumulative Record: definitive edition* (pp. 416-430). Acton, Massachusetts: Copley. (Originalmente publicado em 1945.)
- Smith-Roe, S. L., & Kelley, A. E. (2000). Coincident activation of NMDA and dopamine D₁ receptors within the nucleus accumbens core is required for appetitive instrumental learning. *The Journal of Neuroscience*, *20*, 7737-7742.
- Squire, L. R., & Kandel, E. R. (2003). *Memória: da mente às moléculas*. Porto Alegre, RS: Artmed. (Originalmente publicado em 2000.)
- Stahl, S. M. (2000). *Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
- Stein, L., & Belluzzi, J. D. (1989). Celular investigations of behavioral reinforcement. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *13*, 13-80.
- Stein, L., Xue, B. G., & Belluzzi, J. D. (1993). A celular analogue of operant conditioning. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *60*, 41-53.
- Stein, L., Xue, B. G., & Belluzzi, J. D. (1994). In vitro reinforcement of hippocampal bursting: a search for Skinner's atoms of behavior. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *61*, 155-168.
- Strasser, R., Ehrlinger, J. M., & Bingman, V. P. (2004). Transitive behavior in hippocampal-lesioned pigeons. *Brain, Behavior and Evolution*, *63*, 181-188.
- Talwar, S. K., Xu, S., Hawley, E. S., Weiss, S. A., Moxon, K. A., & Chapin, J. K. (2002). Rat navigation guided by remote control. *Nature*, *417*, 37-38.
- Taylor, J. R., & Robbins, T. W. (1984). Enhanced behavioural control by conditioned reinforcers following microinjections of d-amphetamine into the nucleus accumbens. *Psychopharmacology*, *84*, 405-412.
- Thompson, R. F. (2005). In search of memory traces. *Annual Review of Psychology*, *56*, 1-23.
- Tourinho, E. Z. (2001). Privacidade, comportamento e o conceito de ambiente interno. In R. A. Banaco (Org.), *Sobre comportamento e cognição, v. 1: aspectos teóricos, metodológicos e de formação em análise do comportamento e terapia cognitiva* (pp. 213-225). Santo André, SP: ESETEC.

- Tourinho, E. Z., Teixeira, E. R., & Maciel, J. M. (2000). Fronteiras entre análise do comportamento e fisiologia: Skinner e a temática dos eventos privados. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, *13*, 425-434.
- Tremblay, L., & Schultz, W. (1999). Relative reward preference in primate orbitofrontal cortex. *Nature*, *398*, 704-708.
- Weiner, I., Lubow, R. E., & Feldon, J. (1981). Chronic amphetamine and latent inhibition. *Behavioural Brain Research*, *2*, 285-286.
- Wise, R. A. (2004). Dopamine, learning and motivation. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*, 1-11.
- Wolterink, G., Phillips, G., Cador, M., Donselaar-Wolterink, I., Robbins, T. W., & Everitt, B.J. (1993). Relative roles of ventral striatal D₁ and D₂ dopamine receptors in responding with conditioned reinforcement. *Psychopharmacology*, *110*, 355-364.
- Yeomans, M. R., & Gray, R. W. (1996). Selective effects of naltrexone on food pleasantness and intake. *Physiology and Behavior*, *60*, 439-446.
- Zhang, M., Gosnell, B. A., & Kelley, A. E. (1998). Intake of high-fat food is selectively enhanced by *mu* opioid receptor stimulation within the nucleus accumbens. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *285*, 908-914.