



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE HUMANIDADES
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
CURSO DE PSICOLOGIA

JOÃO VICTOR DE CASTRO AZEVEDO

**EFEITOS DO HISTÓRICO DE REFORÇAMENTO NA APRENDIZAGEM ESTADO
DEPENDENTE COM ROEDORES: UM ESTUDO INTRODUTÓRIO**

FORTALEZA

2024

JOÃO VICTOR DE CASTRO AZEVEDO

EFEITOS DO HISTÓRICO DE REFORÇAMENTO NA APRENDIZAGEM ESTADO
DEPENDENTE COM ROEDORES:
UM ESTUDO INTRODUTÓRIO

Monografia apresentado ao Curso de
Psicologia do Departamento de Psicologia da
Universidade Federal do Ceará.

Orientador: Prof. Dra. Daniely Ildegardes
Brito Tatmatsu

Coorientador: Roberto Soares Pessoa Neto

FORTALEZA
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

D32e de Castro Azevedo, João Victor.
EFEITOS DO HISTÓRICO DE REFORÇAMENTO NA APRENDIZAGEM ESTADO DEPENDENTE
COM ROEDORES : UM ESTUDO INTRODUTÓRIO / João Victor de Castro Azevedo. – 2024.
34 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Humanidades,
Curso de Psicologia, Fortaleza, 2024.

Orientação: Profa. Dra. Daniely Ildegardes Brito Tatmatsu.
Coorientação: Prof. Me. Roberto Soares Pessoa Neto.

1. Aprendizagem estado-dependente. 2. Discriminação de estímulos. 3. Cafeína. I. Título.

CDD 150

EFEITOS DO HISTÓRICO DE REFORÇAMENTO NA APRENDIZAGEM ESTADO
DEPENDENTE COM ROEDORES:
UM ESTUDO INTRODUTÓRIO

Monografia apresentado ao Curso de
Psicologia do Departamento de Psicologia da
Universidade Federal do Ceará.

Orientador: Prof. Dra. Daniely Ildegardes
Brito Tatmatsu

Coorientador: Roberto Soares Pessoa Neto

Aprovada em __/__/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.a Dra. Daniely Ildegardes Brito Tatmatsu
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.a Dra. Miriam Garcia Mijares
Universidade de São Paulo (USP)

Prof.a Me. Marcela Prata Oliveira
Universidade de São Paulo (USP)

RESUMO

A aprendizagem em estado dependente ocorre quando um organismo adquire um comportamento sob a influência de uma substância psicoativa. Este tipo de aprendizagem se caracteriza quando o comportamento aprendido não é produzido na ausência da substância. Contudo, os estudos referentes a este tema se limitam a observar o procedimento de aquisição do comportamento em estado dependente e não a sua manutenção, que integra o processo de aprendizagem. Diante disso, o presente estudo almeja observar os efeitos do estado dependente a longo prazo e a possibilidade da reversão dos seus efeitos em um regime de inserção e retirada de cafeína. O presente estudo consistiu no treino da resposta de pressão à barra em 4 ratos Wistar, 3 machos e 1 fêmea, na presença de cafeína, sucedendo uma fase de testes com e sem a substância em um delineamento do tipo ABABA, de sujeito único. Os resultados mostram que foi possível replicar o fenômeno estudado, entretanto a terceira fase de testes produziu um número de respostas inferior ao da primeira, sendo ambas realizadas com cafeína, caracterizando um resultado inesperado. Teoriza-se o papel do processo de extinção no desempenho do terceiro teste, necessitando de mais investigação em pesquisas futuras.

Palavras-chave: Aprendizagem estado-dependente, Discriminação de estímulos, Cafeína.

ABSTRACT

State-dependant learning occurs when an organism acquires a behavior under the influence of a psychoactive substance. This type of learning is characterized by the fact that the learned behavior is not exhibited in the absence of the substance. However, studies on this topic are limited to observing the acquisition process of the behavior in a dependent state, rather than its maintenance, which is part of the learning process. In light of this, the present study aims to observe the long-term effects of the dependent state and the possibility of reversing its effects in a regimen of caffeine insertion and withdrawal. This study consisted of training the bar-pressing response in 4 Wistar rats, 3 males and 1 female, in the presence of caffeine, following a testing phase with and without the substance in an ABABA design, single-subject. The results show that it was possible to replicate the studied phenomenon; however, the third testing phase produced a lower number of responses compared to the first, with both conducted with caffeine, characterizing an unexpected result. The role of the extinction process in the performance of the third test is theorized, requiring further investigation in future research.

Keywords: State Dependent Learning, Stimulus discrimination, Caffeine.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	MÉTODO	16
2.1	Sujeitos	16
2.2	Delineamento	12
2.3	Aparato	12
2.4	Procedimento	17
2.4.1	<i>Treino</i>	17
2.4.2	<i>Teste</i>	18
2.5	Análise de dados	18
3	RESULTADOS	20
4	DISCUSSÃO	25
5	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS	30

INTRODUÇÃO

A aprendizagem em estado dependente (AED) é um fenômeno estudado na área da psicofarmacologia que ocorre quando o organismo aprende um comportamento sob efeito de uma substância psicoativa (SPA) e a probabilidade de produzir esse comportamento diminui na sua ausência (Colpaert, F.C., 1986; Järbe, T. U. C., 1986; Overton, D. A., 1984; Overton, D. A., 1988; Koek, 2011). Para a Psicofarmacologia esse fenômeno é explicado através de uma dificuldade em reaver um dado comportamento presente na memória do organismo por conta de diferenças entre a situação onde ela foi criada e a atual pela ausência da SPA. Um dado contexto endógeno ou estado fisiológico do organismo é incorporado ao conglomerado de atributos da memória e exerce controle sobre a recuperação de uma dada memória (Sara, 2000).

O procedimento desenvolvido por Colpaert (1986) é utilizado em diversos experimentos envolvendo AED (Koek, 2011). Nele, ratos machos da espécie Wistar são ensinados, em um procedimento operante, a pressionar dez vezes a barra na presença de um benzodiazepínico, o clordiazepóxido (40 mg/kg), para a obtenção de pelotas de comida, ao longo de no máximo 20 sessões. O critério de aprendizagem são dez pressões à barra em um intervalo de dois minutos. Na sessão seguinte, os animais que atingirem o critério são expostos a um contexto similar, mas agora sem a administração da SPA. O autor verificou que nenhum dos animais treinados com 40 mg/kg de clordiazepóxido conseguiu emitir a resposta de pressão a barra com uma latência menor ou igual a da sessão de treino na ausência da SPA, isto é, todos os animais treinados com a substância emitiram menos de 10 respostas em 2 minutos, além de terem apresentado uma queda na taxa absoluta de respostas comparado com a da última sessão de treino. Os artigos sobre AED abordam SPAs como a morfina (Colpaert, F.C., 1999), cafeína (Sanday et al, 2013), álcool (Overton, 1972) e nicotina (Lowe, 1986), e utilizaram diversas espécies de sujeitos experimentais tais como

humanos, invertebrados, peixes, ratos, gatos e cães (para uma revisão ver Radulovic, Jovasevic & Meyer, 2017).

Para a Análise do Comportamento, a diminuição na probabilidade de produção de um comportamento como resultado de AED pode ser explicada pela aquisição do controle discriminativo dos efeitos da substância no organismo e do contexto experimental para a produção da resposta de pressão à barra (Koek, 2011). O controle de estímulos descreve uma relação entre um conjunto de estímulos e a probabilidade de produção de uma resposta, quando essa probabilidade aumenta na presença de um determinado conjunto de estímulos e diminui na sua ausência é dito que esse conjunto tem função discriminativa para a produção dessa resposta (Honig & Urcuioli, 1981).

Portanto, os efeitos que SPA tem no organismo podem atuar como um estímulo discriminativo para aumentar a probabilidade de emissão das respostas aprendidas na sua presença e diminuir na sua ausência (Lubinsk & Thompson, 2013). Colpaert e Koek (1995) realizaram dois experimentos com ratos machos *Sprague-dawley*, com o objetivo de testar se há diferença nos resultados observados em procedimentos experimentais utilizados no estudo da AED e os utilizados em experimentos de controle de estímulos, adotando procedimentos similares em ambos os experimentos. No experimento de discriminação, eles utilizaram uma caixa experimental com duas barras dispostas lateralmente (i.e., esquerda e direita), nas quais os sujeitos deveriam pressionar 10 vezes uma ou outra a depender de qual SPA (etanol ou salina) haviam sido expostos anteriormente para a produção de um reforçador (comida), pressões na barra alternativa, isto é, a que foi designada para a substância na qual o animal não foi exposto anteriormente a sessão, não tinham consequência programada. Todos os 14 animais foram capazes de discriminar a barra correspondente a SPA que foram expostos, isto é, em todas as sessões nos quais foram expostos a 1250 mg/kg, os sujeitos pressionaram a barra correspondente a essa substância

que produzia os reforços, da mesma forma que quando expostos a solução salina, todos foram capazes de selecionar a barra designada para essa solução e, assim, produzir o reforçador.

Já no experimento de aprendizagem em estado dependente (Colpaert & Koek, 1995) 35 ratos machos *Sprague-dawley* foram divididos em 5 grupos de acordo com a dosagem e substância administrada durante as sessões de treino de 15 minutos de duração, solução salina ou doses de 320, 640, 1250 e 2500 mg/kg de etanol. Cada animal era treinado a responder em uma única barra após a administração da substância e dosagem designada, o treino parte de um esquema não contingente de administração de alimento, progredindo para um esquema FR1 até chegar a pressões em esquema FR10, para passar para etapa de teste, cada animal deveria emitir 10 respostas em até dois minutos.

Na etapa de teste, todos os animais recebiam uma solução salina antes da sessão, o procedimento ocorria de forma similar aos treinos, sendo registradas tanto a latência quanto o número total de pressões durante a sessão. Nenhum dos animais apresentou AED, ou seja, independente da quantidade de etanol que o animal foi exposto durante o treino, aqueles que tiveram o teste com solução salina ainda atenderam ao requisito de 10 pressões à barra em um intervalo de dois minutos. Dessa forma, eles concluíram que o fenômeno de AED e o de discriminação de droga são de naturezas distintas, pois apesar da dosagem de etanol ter sido suficiente para haver discriminação da droga em relação a solução salina, gerando respostas distintas nas barras de acordo com qual substância o animal foi exposto, ela não foi suficiente para produzir AED.

Em virtude disso, não há concordância a respeito da equivalência entre os procedimentos experimentais que produzem a AED e o treino discriminativo dos efeitos de uma SPA. Alguns autores argumentam que ambos os fenômenos são extremos de um mesmo continuum produzidos pela substância em doses maiores, no caso de AED, e

menores, no caso da discriminação. Enquanto outros argumentam que se tratam de fenômenos distintos, pois AED envolve o controle de uma substância sobre a emissão de uma resposta e a discriminação, uma escolha entre duas alternativas diante de duas situações distintas, com ou sem uma substância (Koek, 2011; Colpaert, Niemegeers & Janssen, 1976).

Entretanto, isso não exclui a possibilidade de a AED ocorrer devido a um controle das sensações da SPA sobre o comportamento de pressão na barra. Os experimentos que demonstraram AED mesmo com baixas doses de SPA fortalecem essa hipótese (Koek, 2011). Ou seja, se consideramos um gradiente de generalização (ver Honig & Urcuioli, 1981) das sensações geradas pelo consumo de uma SPA a partir da quantidade, o animal que for exposto a uma quantidade elevada da SPA durante o treino terá um maior controle das sensações da droga sobre o comportamento de pressão à barra do que aquele exposto a baixas quantidades.

Ademais, nas pesquisas acerca da aprendizagem em estado dependente, o objetivo é avaliar o efeito da AED sob novos comportamentos, não havendo pesquisas que investigassem o desempenho do sujeito ao longo do tempo, em virtude da possibilidade de, após a sessão sem a substância, o comportamento passar a ser controlado pelo histórico de reforçamento na situação semelhante.

Em outras palavras, o comportamento observado em sessões subsequentes sem a substância ficaria sob controle do reforço ocorrido na primeira sessão de teste, configurando assim um novo processo de aprendizagem não mais relacionado com o comportamento observado nas condições com a substância (Koek, 2011). Entretanto, Skinner (1953) defende a importância de estudar a manutenção de um comportamento ao longo do tempo e que tanto a análise da aquisição quanto da manutenção devem estar presentes para analisar os processos de aprendizagem de forma indissociável. Existem experimentos que

demonstram a variação na aquisição e manutenção de um comportamento baseado no histórico de aprendizagem do indivíduo, como as pesquisas realizadas envolvendo a teoria do momentum comportamental (Nevin, Mandel & Atak, 1983; Nevin & Grace, 2000; Nevin, McLean & Grace, 2001).

Essa teoria investiga a manutenção do comportamento ao longo do tempo, mesmo após um evento disruptivo (e.g., saciação, estimulação aversiva e extinção), tendo sido a retirada de uma substância estudada como um desses eventos também (Cunha, 2016). As pesquisas envolvendo momentum comportamental costumam utilizar um delineamento de comparação intrassujeitos seguindo a proposta de Nevin (1974), no qual dois ou mais operantes são selecionados e colocados sob o controle de estímulos discriminativos distintos.

Cada operante é reforçado em esquemas intermitentes de intervalo variável com médias distintas entre si, a partir disso se estabelece um valor de linha de base (LB) que representa a taxa de respostas nas sessões anteriores ao teste após atingir os critérios de estabilidade, e que será comparado com a taxa de resposta em cada sessão no teste. O teste para avaliar a resistência do comportamento é similar à situação de treino, mas com uma nova condição (e.g., extinção), que serve para medir a proporção de mudança do comportamento (PM) (Podlesnik & Shahan, 2008).

O uso do cálculo da mudança do responder em relação a linha de base como forma de medir a força de um reforçador ao invés da medição da taxa de resposta se justifica pelo fato de a taxa de resposta poder ser uma dimensão condicionável do comportamento, tomando como exemplo comportamentos em esquema de reforçamento diferencial de baixas taxas de resposta (DRL), a contingência em questão exige uma baixa taxa de responder para a obtenção do reforço. Da mesma forma, esquema de reforçamento diferencial de altas taxas de resposta (DRH) exigem altas taxas para a obtenção de reforço, ao se comparar

comportamentos nesses dois esquemas seria incorreto afirmar que em um o reforço é mais forte do que o segundo, tendo em vista que a diferença do responder se dá pela contingência e não pela diferença de força do valor do reforço (Luiz, Costa & Cançado, 2019).

Outro processo comportamental dependente do histórico de aprendizagem e manutenção de comportamento é a ressurgência comportamental, utilizada em estudos como um modelo experimental para recaídas no uso de SPAs (Shahan, Craig & Sweeney, 2015; Podlesnik, Jimenez-Gomez & Shahan, 2006; Bouton & Schepers, 2014). Estudos demonstraram que respostas previamente ensinadas em um contexto específico, mas que deixaram de ocorrer ou tiveram sua frequência diminuída nesse dado contexto no presente, apresentam uma ressurgência, isto é, voltam a ocorrer quando as condições de reforçamento de uma resposta alternativa, aprendida após a primeira resposta, enfraquecem (Lattal et al., 2017).

Epstein (1983) realizou um experimento, no qual pombos eram treinados a pressionarem um disco (R1), cuja direção, esquerda ou direita, variava de acordo com o sujeito, sendo essa resposta posta em extinção na fase seguinte, cujo número de sessões variou de sujeito para sujeito. Na terceira fase do experimento uma resposta distinta (R2) era ensinada, podendo ela ser desde o bater de asas até o se coçar, variando em cada sujeito, e em seguida posta em extinção assim como na fase anterior. Depois que R2 não produzia mais acesso a consequência, os pesquisadores relataram que R1 voltou a ser emitida e que sua taxa foi em função da quantidade de sessões necessárias para a sua extinção.

Shahan, Craig & Sweeney (2015) realizaram dois experimentos testando o modelo de ressurgência comportamental para respostas de obtenção de sacarose (experimento 1) e de cocaína (experimento 2). No experimento 1, ratos machos (*Long-evans*) foram ensinados a pressionar uma barra para a obtenção de uma solução de água com sacarose com

concentração 32% (n=10), o treino ocorria em até 50 sessões com esquema de reforçamento VI45 (uma resposta a barra era reforçada em média a cada 45 segundos).

Na segunda fase do experimento, a resposta de pressionar a barra era posta em extinção (não era seguida da solução com sacarose), e uma nova resposta de pressão de um orifício com o focinho foi reforçada com a solução de sacarose, em um esquema VI-10s, durante 10 sessões. Na terceira e última fase, a solução de sacarose não era apresentada nem na emissão da resposta de pressão à barra, nem na resposta de pressão do orifício, durando um total de 4 sessões. Os pesquisadores observaram que a resposta de pressão à barra de todos os animais foi reduzida durante a extinção na segunda fase e aumentou na terceira fase quando a resposta de pressão do orifício passou por extinção, o que demonstra o fenômeno da ressurgência comportamental.

O segundo experimento, empregou um procedimento similar, com a diferença de que na primeira etapa o reforço consistia em uma infusão auto-administrada de 0,32 mg/kg de cocaína, em um esquema de pressão a barra FR3 (a cada três respostas de pressão à barra o rato teve acesso a solução com cocaína) por 14 sessões no mínimo. A segunda etapa utilizou como reforçador solução de sacarose para a resposta de focinhar o orifício em um esquema FR3 por 14 sessões no mínimo. Por fim, a terceira etapa foi idêntica à do experimento 1. Os resultados do experimento mostraram que as respostas de pressão à barra diminuíram na fase 2 em relação à primeira em decorrência do processo de extinção, mas elas aumentaram na fase 3, o que indica que, independente dos reforçadores distintos associados a cada resposta, a ressurgência foi observada na resposta de pressionar a barra.

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver um procedimento experimental com ratos que permita testar se a AED é um fenômeno que pode ser explicado através do processo de aquisição do controle de estímulos da percepção corporal causada pelo uso de SPA, e se o reforçamento é capaz de igualar o número de respostas do animal na condição

sem a substância ao número observado na condição de treino, com a presença da substância. Esse objetivo é relevante não apenas para a Análise do Comportamento, mas também para as neurociências e farmacologia que ainda utilizam a teoria da AED para explicar alguns fenômenos (Wang et al, 2023).

O emprego de animais não humanos nesse experimento se deu pelo melhor controle do histórico pré-experimental dos indivíduos, tendo em vista que este é um estudo preliminar, o controle de como a substância afeta indivíduos que nunca tiveram contato com a mesma é imprescindível, ao passo que em sujeitos humanos esse controle é mais difícil, especialmente devido a variedade de alimentos e bebidas que possuem cafeína em sua composição, o que consistiria em uma variável que poderia afetar o controle da cafeína no desempenho dos sujeitos.

MÉTODO

Sujeitos

Oito ratos albinos (*Rattus norvegicus*) de linhagem wistar, experimentalmente ingênuos, sendo 4 machos e 4 fêmeas, tendo 1 macho e 3 fêmeas sido descartados por não atingirem o critério para avançar para a fase de teste. Os animais viviam em caixas com 4 animais, separados de acordo com o sexo. Os animais começaram o procedimento experimental após 2 meses de seu nascimento. Projeto de pesquisa esteve de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA) sendo aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Ceará (CEUA-UFC) sob CEUA nº 6177210922.

Delineamento

O delineamento escolhido foi o de comparação intra-sujeito do tipo ABABA. Nele, se compara o desempenho de um mesmo sujeito em diferentes condições experimentais (Sampaio, 2008), o que possibilita investigar o processo de controle de estímulos em AED a partir de comparações entre o desempenho do próprio sujeito em diversas condições.

Aparato

Nesse experimento foi utilizado uma caixa de Skinner equipada com uma barra que pode ser acionada mecanicamente que possibilita a liberação de 10 microlitros de água por uma concha coletora. As caixas são do modelo EP 101 fornecidos pela empresa Insight Equipamentos, cujas dimensões são 260 mm de altura x 260 de largura x 205 de comprimento, com voltagem bivolt.

As cabines onde ocorreram o experimento possuíam as luzes apagadas durante o experimento, contando apenas com a iluminação dos celulares em brilho 0% e da área externa, da qual a luz passava por uma janela de vidro na porta de cada cabine.

Procedimento

Antes de cada sessão, foi realizado um procedimento de restrição hídrica, de 19 horas, das 17:30 até às 13:30 do dia seguinte, horário de início dos experimentos, realizados às quartas e sextas até a data de finalização da coleta de dados. Utilizou-se uma privação de 19 horas em consonância com estudos clássicos e atuais da área de análise experimental do comportamento que atestam um aumento do valor reforçador da água tornando mais provável a emissão de respostas que geram água como consequência (Jenkins & Moore, 1973; Hernández, León & Quintero, 2021).

Treino

Os ratos foram treinados a pressionar a barra na caixa de Skinner por meio do processo de modelagem, e em todas as sessões foi administrado por gavagem 30mg/kg de cafeína para produzir efeitos comportamentais análogos àqueles observados em humanos (Possi, 2010, Sanday et al., 2013). As sessões de modelagem da resposta tiveram duração de uma hora, os passos para se chegar a resposta de pressão à barra foram definidos da seguinte forma: primeiro, cheirar a barra; segundo, tocar na barra; terceiro, balançar e, por fim, pressionar. Os critérios para se definir a passagem de uma etapa da modelagem para a outra foi a emissão de 20 respostas em CRF. Caso o animal demorasse mais de 2 minutos para emitir a resposta do passo seguinte, eles retornavam para a fase anterior.

Depois de atender os critérios da modelagem, os animais precisam produzir 50 respostas onde todas foram seguidas de acesso a água (CRF). Na sessão seguinte, o critério para obter acesso a água foi elevado para a cada cinco pressões à barra (FR5), e o período das sessões foi encurtado para 10 minutos, permanecendo assim até o fim do experimento. O

critério para avançar para a próxima etapa é a emissão de cinco pressões à barra em dois minutos ou menos. Na terceira e última etapa do treino, o critério para obtenção de água foi elevado para 10 pressões à barra (FR10), e para avançar para a etapa de teste, cada animal deveria obter o primeiro reforço nos dois minutos iniciais da sessão. O aprendizado deveria ocorrer no máximo 10 sessões de treino, os animais que não alcançarem o critério foram retirados do experimento. Caso o desempenho do animal obtivesse uma queda brusca, ao ponto de apresentar menos de 5 pressões ao longo da sessão, o critério de reforçamento voltava para CRF na sessão seguinte.

Teste

Após o treino, os animais passaram por 5 etapas: A1, B1, A2, B2 e A3. Na etapa A1, em privação hídrica similar ao treino e com administração da mesma dosagem de cafeína 30 minutos antes do início da sessão, nela, o animal foi colocado na caixa de Skinner e suas respostas de pressão a barra eram seguidas de reforço após 10 pressões, igual aos treinos em FR10, a duração da sessão era de 10 minutos. A segunda etapa (B1) é semelhante à A1, mas sem a administração da cafeína. Foi utilizada uma solução salina no processo de gavagem. Decorridos 30 minutos da gavagem, o animal era colocado na caixa operante. Até essa etapa o procedimento é similar aos demais de AED (Koek, 2011).

As próximas etapas são repetições intercaladas das duas anteriores. A terceira etapa é a A2, que é seguida pela B2 e a última é a etapa A3. Esse delineamento foi estabelecido para observar os efeitos da retirada e introdução da substância em cada condição, averiguando se haveria alguma diferença em uma dada sessão de acordo com os resultados da sessão anterior.

Análise de dados

Os dados coletados foram a taxa de resposta em cada uma das fases e a latência para a produção do primeiro reforço durante as fases de teste. O critério de latência foi utilizado

tendo em vista que apenas 5% dos animais apresentavam uma latência maior que 120 s para obter o reforço na sessão de teste que possuía a mesma condição dos treinos, podendo ser um indicador do efeito da SPA sobre o responder (Koek, 2011). Para analisar esses dados, a taxa de resposta em cada fase de teste foi dividida pela taxa de respostas da última sessão de treino (taxa de resposta relativa), de modo a avaliar a resistência à mudança, por meio da equação:

$$PM = \frac{Ba}{Bo}$$

Na qual a taxa de resposta em uma dada sessão (Ba) é comparada com a taxa de respostas em estabilidade (Bo), resultados próximos de 1 indicam um desempenho similar ao apresentado na linha de base, ao passo que valores distantes de 1 indicam uma maior variação em relação a linha de base (Luiz, Costa & Cançado, 2019).

Enquanto que as latências em cada fase de teste foram divididas pela latência da última fase de treino de modo similar a taxa de respostas. Para que possamos comparar a variação de cada sujeito em relação a sua própria linha de base. Se a AED puder ser explicada como um processo de controle de estímulos da percepção dos efeitos da SPA sobre o comportamento de pressão à barra, os animais apresentaram uma variação negativa das fases A para as fases B e positiva das fases B para as fases A na taxa de respostas de pressão a barra .

RESULTADOS

Dos oito animais, apenas 4 não aprenderam a resposta de pressão à barra no critério de tempo estabelecido e foram retirados do experimento. Os quatro animais restantes conseguiram atingir os demais critérios de treino. O macho 1 e 2 e a fêmea 1 atingiram o critério na fase de FR5 em 1 sessão, o mesmo foi observado na fase FR10. O macho 3 teve 1 sessão de FR5 na qual atingiu o critério, seguido para FR10, entretanto não emitiu respostas o suficiente para obter o reforço ao longo de três sessões em FR10. Os pesquisadores optaram por retornar a fase de pressão com duração de 10 minutos.

O macho 3 conseguiu atingir o critério para passar para a próxima sessão FR5, precisando de uma única sessão em FR5 para atingir o critério. Já na fase FR10 necessitou de 5 sessões em FR10 antes de atingir o critério para avançar à fase de teste.

Todos os animais obtiveram pelo menos 2 reforçadores durante a primeira sessão de testes, realizada com a cafeína, sendo total de pressões 144 (PM = 1,22), 25 (PM = 0,20), 78 (PM = 1,11) e 100 (PM = 0,98) para os machos 1, 2 e 3 e a fêmea 1, respectivamente. Na sessão seguinte, o primeiro teste sem a substância, todos os animais, com exceção da fêmea 1 que pressionou o mesmo número de vezes que na sessão A1 (PM = 0,98), tiveram queda no número de respostas em relação à sessão anterior, o macho 1 teve um valor de PM igual a 0,08 ; o macho 2, PM = 0,01 e o macho 3, PM = 0,21.

Na terceira sessão de teste, houve uma maior divisão entre os animais quanto a seus desempenhos, a fêmea 1 continuou a apresentar desempenho similar às anteriores com um aumento de 37% de pressões à barra em relação a linha de base (PM = 1,37). Os machos 2 e 3 apresentaram uma aumento no número de pressões em relação à sessão anterior, pressionando um total de 23 (PM = 0,19) e 30 (PM = 0,42) vezes respectivamente. Já o macho 1 pressionou a barra quatro vezes (PM=0,03).

Na sessão B2, a segunda sem a administração da cafeína, os machos 1 e 2 não pressionaram em nenhum momento a barra, enquanto o macho 3 manteve um desempenho similar a sessão anterior com 28 respostas a barra (PM=0,4), a fêmea 1 permaneceu com o desempenho estável com 130 pressões (PM=1,27). Na última sessão de testes, a fêmea 1 repetiu o número de pressões da sessão anterior, o macho 3 apresentou um aumento no número de pressões que superou o total apresentado na sessão A1, com 126 respostas (PM = 1,8) , o macho 1 apresentou um crescimento considerável em seu desempenho se comparado com as sessões B1, A3 e B2, mas ainda bem abaixo de A1, com 43 pressões (PM= 0,43), e, por fim, o macho 2 teve um ligeiro aumento comparado a B1 e B2, mas bastante inferior às outras sessões com cafeína, A1 e A2, pressionando um total de 3 vezes (PM = 0,03) durante toda a sessão.

Tabela 1

Taxa de respostas total e o PM de cada animal em cada sessão experimental.

ANIMAL	SESSÃO									
	A1		B1		A2		B2		A3	
	RES	PM	RES	PM	RES	PM	RES	PM	RES	PM
MACHO 1	144,0	1,22	9,0	0,080	4,0	0,03	0,0	0,00	43,0	0,36
MACHO 2	25,0	0,20	1,0	0,01	23,0	0,19	0,0	0,00	3,0	0,03
MACHO 3	78,0	1,11	15,0	0,21	30,0	0,42	28,0	0,40	126,0	1,80
FÊMEA 1	100,0	0,98	100,0	0,98	140,0	1,37	130,0	1,27	130,0	1,27

Nota. RES se refere à quantidade absoluta de respostas de cada animal em cada sessão, enquanto PM indica a proporção de mudança relativa à última sessão de treino.

Em relação ao consumo de reforçadores, todos os animais consumiram no mínimo 1 durante a sessão A1, tendo o macho 1 consumido 14 reforçadores; o macho 2, 2 reforçadores; o macho 3, 7 reforçadores e a fêmea 1, 10 reforçadores. Nas etapas B1 e B2, sem a substância, apenas o macho 3 e a fêmea 1 consumiram reforçadores, em B1 o macho 3 obteve 1 reforço e a fêmea 1, 10 reforços, enquanto em B2, o macho 3 obteve 2 reforços e a fêmea 1 conseguiu 13 reforços, os demais animais não obtiveram reforços em nenhuma das duas etapas.

O macho 3 e a fêmea 1 obtiveram reforçadores em todas as sessões com a substância após A1, A2 e A3, enquanto que os machos 1 e 2 tiveram uma sessão cada na qual, mesmo com o estímulo cafeína, nenhum reforço foi consumido (A2 para o macho 1; A3 para o macho 2). Para o macho 1, suas respostas só voltaram a serem consequências com o reforçador em A3 com 4 reforçadores consumidos, e ainda assim 42% menor que a quantidade obtida em A1, já o macho 2 obteve a mesma quantidade de reforçadores que A1 em A2, mas não consumiu nenhum em A3.

Tabela 2

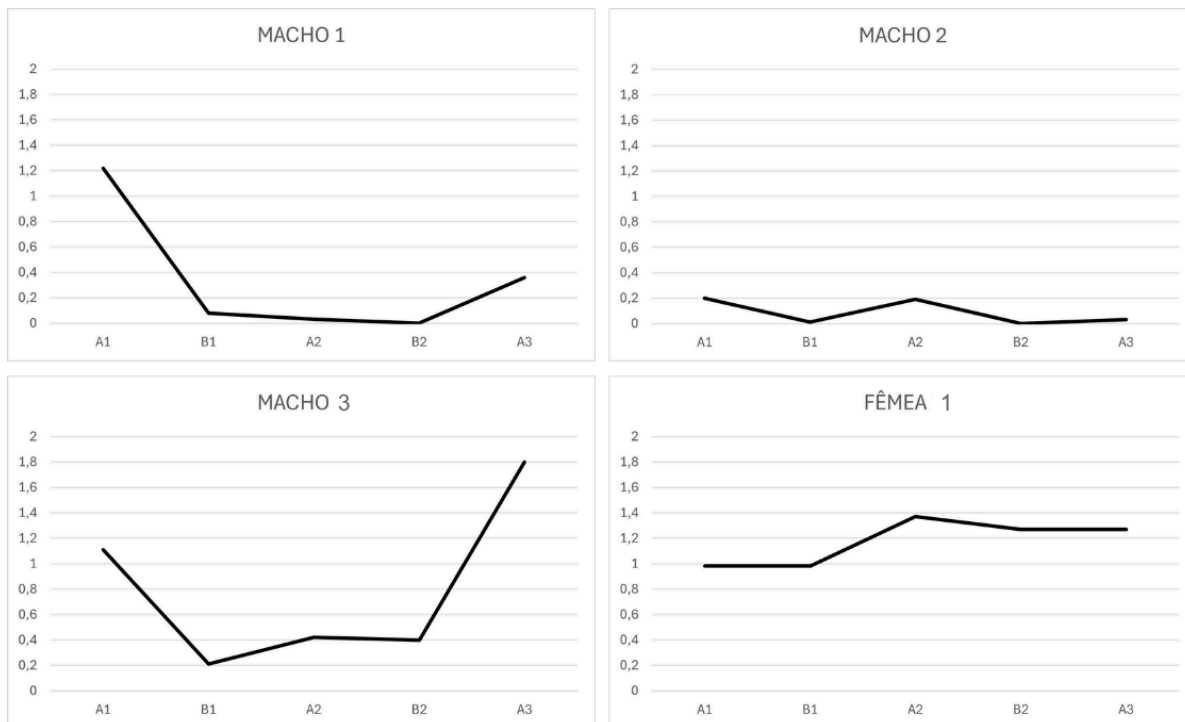
Quantidade de reforçadores consumidos por cada animal em cada sessão experimental.

ANIMAL	SESSÃO				
	<i>A1</i>	<i>B1</i>	<i>A2</i>	<i>B2</i>	<i>A3</i>
MACHO 1	14	0	0	0	4
MACHO 2	2	0	2	0	0
MACHO 3	7	1	3	2	12
FÊMEA 1	10	10	14	13	13

Nota. A tabela utiliza a números absolutos para expressar a quantidade de reforços consumidos.

Figura 1

Gráfico das percentagens das taxas de respostas em relação à última sessão de treino da resposta de pressão à barra.



Nota. Gráfico utiliza os valores de proporção de mudança (PM) apresentados na tabela 1, onde 0 e 2 indicam o máximo grau de mudança, para menos e para mais, respectivamente, e 1 indica estabilidade com relação a última sessão de treino.

A análise das latências referentes à obtenção do primeiro reforço também revelou diferenças consideráveis entre as condições A1 e B1 em 3 dos 4 animais (machos 1, 2, e 3), essas diferenças são inversamente proporcionais à quantidade de respostas.

O macho 1 apresentou a menor latência, de 2 minutos, e a maior taxa de respostas no teste A1, enquanto não obteve acesso a reforçadores nas fases seguintes (B1, A2 e B2). Já na fase A3, ele apresentou uma latência de 4 minutos até o consumo do reforçador. O macho 2 apresentou latências de 3 e 4 minutos nas fases A1 e A2, respectivamente, e não obteve reforço nas demais.

O macho 3 obteve latências de 3, 5 e 4 minutos em ordem nas fases com a cafeína, enquanto as sessões sem a substância apresentaram latências maiores de 8 minutos em B1 e 7 minutos em B2. E por fim, a fêmea 1 apresentou latências abaixo de 4 minutos.

Tabela 3

Tabela da latência, em minutos, entre o início da sessão até a obtenção do primeiro reforço.

Sujeito	Sessão				
	<i>A1</i>	<i>B1</i>	<i>A2</i>	<i>B2</i>	<i>A3</i>
MACHO 1	2,0	>10,0	>10,0	>10,0	4,0
MACHO 2	3,0	>10,0	4,0	>10,0	>10,0
MACHO 3	3,0	8,0	5,0	7,0	4,0
FÊMEA 1	4,0	2,0	2,0	1,0	2,0

Nota. Animais que não consumiram reforço durante a sessão tiveram tempo indicado como >10,0.

DISCUSSÃO

Os resultados da presente pesquisa apresentaram dados em conformidade com a literatura referente ao fenômeno da aprendizagem em estado dependente, tendo todos os animais, com exceção da fêmea 1, apresentado uma queda na taxa de respostas da etapa A1 para a etapa B1, ou seja, um decréscimo da quantidade de respostas entre a condição de aprendizagem, com a substância, e a condição sem a substância. De maneira semelhante, a latência entre o início da sessão e a obtenção do primeiro reforçador aumentou entre as condições A1 e B1. Esses dados são similares aos encontrados na literatura revisada em Koek (2011) e, mais especificamente, corroboram com a tese de Sanday (2013) acerca da possibilidade da cafeína produzir o fenômeno da aprendizagem em estado dependente.

A análise dos resultados demonstrou que, ao contrário da hipótese inicial, o desempenho dos sujeitos nas condições subsequentes com a substância (A2 e A3) não foi próximo ao da condição A1, tendo os machos 1 e 3 apresentado taxas de resposta inferiores a A1 em A2, bem como latências maiores na mesma comparação, enquanto que o sujeito 2, apresentou desempenho (taxa de respostas e latência) em A3 similar aquelas das condições B. Para os machos 1 e 3, a fase A3 apresentou um desempenho similar à condição A1, enquanto que no macho 2, a condição A2 foi similar a A1.

Por meio da análise funcional dos dados, pode-se interpretar que os animais aprenderam uma relação entre os estímulos da caixa operante (So) e as sensações evocadas pela exposição a SPA (S1) que sinalizam a disponibilidade de reforço (SR) mediante a resposta de pressão à barra no esquema de reforçamento programado. Esse processo de aprendizagem pode ser confirmado pelas taxas de resposta em A1.

Já em B1, os animais foram expostos a um novo contexto que pode ser considerado um evento disruptivo na relação comportamental (i.e., So na ausência de S1). Nessa fase, apenas o macho 3 e a fêmea 1 tiveram a relação entre So, a resposta de pressão à barra em

FR10 e o acesso ao SR reforçados (algo que se repete em B2), enquanto os demais foram expostos à condição de ausência do SR na presença de So e ausência de S1 (o que deveria funcionar como um processo de treino discriminativo de S1 sucessivo). Dessa forma, o esperado em A2 seria que os machos 1 e 2 voltassem a aumentar a taxa de respostas para níveis similares a A1 caso S1 fosse o conjunto de estímulos que controla a resposta de pressão à barra, mas isso não ocorreu.

Ademais, as fases seguintes (B2 e A3) apresentaram inconsistências entre os sujeitos. Essa variação nas taxas de respostas nas últimas fases podem ser explicadas pela relação entre os estímulos que foram formados durante o processo de extinção não programada em B1 (com exceção da fêmea 1, onde a pressão da barra estava sob controle apenas de So). Os animais aprenderam uma relação entre o estímulo incondicional (caféina), que elicia respostas incondicionais (efeitos fisiológicos da caféina), e um estímulo que passa a ser condicional (a caixa operante) por sua extensa exposição durante o experimento. Assim, novas relações formadas com um desses estímulos se estende ao outro (Honey & Hall, 1989). Se os animais aprenderam uma relação entre um estímulo composto (S1 e So) com comida (SR) e depois aprenderam que um dos componentes do estímulo composto (So) está associado com as sensações aversivas da extinção não programada (Bravin, 2008; Bravin & Gimenes, 2013), pode ter ocorrido uma transferência de função aversiva do So para S1 devido a sua associação durante o treino e na fase A1 (Honey & Hall, 1989).

Durante a fase de treino e, posteriormente, na fase A1, apenas os machos aprenderam que diante do contexto experimental da caixa de Skinner e dos efeitos da caféina em seus organismos a pressão à barra possibilita a obtenção de água, por meio desse processo, a resposta foi aumentando de frequência ao longo das sessões de treino até a primeira sessão de testes. Já na sessão de teste seguinte, B1, o estímulo discriminativo da resposta de pressão, caféina estava ausente no contexto experimental, e portanto as respostas

neste teste foram inferiores a anterior, visto que sem o estímulo cafeína, a resposta analisada teve sua probabilidade de emissão reduzida, ao passo que a solução salina agiu como um estímulo delta, isto é, como estímulos que indicam a não disponibilidade de reforço para a resposta em questão (Colpaert, Niemegeers & Janssen, 1976), apesar disso, o macho 3 foi capaz de obter um reforço durante essa sessão.

Na fase A2, os resultados obtidos pelo macho 1, ao contrário do que se esperaria, a taxa de pressões à barra não retornou ao nível da fase A1, tendo, inclusive, diminuído de frequência para o macho 1, a despeito da reintrodução do estímulo discriminativo da cafeína no contexto experimental. Uma possível explicação para esse desempenho é a ocorrência do processo de extinção não programado após a sessão B1, pois o animal não pressionou uma quantidade de vezes suficiente para a obtenção de água. Enquanto o macho 2 teve um número de pressões similar a A1, demonstrando estar sob controle discriminativo da substância. O macho 3, a resposta de pressão à barra dobrou após a reintrodução do Sd cafeína, mas ainda inferior a A1, o que pode ter sido um efeito da diminuição da densidade de reforços obtidos durante a sessão, tendo em vista que a frequência de pressões em caiu de A1 para B2, ainda que este animal tenha obtido um reforço durante B1.

Em B2, a taxa de respostas do macho 1 foi zero, mostrando uma continuidade do processo de extinção da resposta, que não havia sido reforçada em 2 sessões seguidas, enquanto o macho 2 teve desempenho similar ao observado em B1, não obtendo reforços durante a sessão, o que fez com que a condição corporal sem os efeitos da substância continuasse a ter o efeito de estímulo delta. Já com o macho 3, taxa de resposta ficou mais próxima de A2 do que de B1, tendo o animal pressionado 28 vezes ao longo da sessão, a aproximação entre a taxa de resposta nas condições com e sem a substância pode ser creditada ao reforçamento ocorrido em B1, ocorrendo assim um novo aprendizado na condição sem a cafeína. O animal, por ter obtido o reforço em uma nova condição

experimental, aprendeu que pressões nesse contexto também acarretam na liberação de água, desse modo, novos estímulos podem ter adquirido a função de Sd.

Na última sessão de teste, A3, o macho 1 apresentou um aumento nas taxas de respostas, sendo esta superior às 3 sessões anteriores. Nessa sessão, houve um ressurgimento brusco da resposta de pressão, um processo que também ocorre com respostas colocadas em processo de extinção, e como nessa etapa houve a obtenção de água, as pressões foram aumentando de frequência ao longo da sessão, por efeito do reforçamento caracterizando a ocorrência do fenômeno da ressurgência comportamental (Lattal et al., 2017). No caso do macho 2, foi observado um fenômeno similar ao ocorrido com o macho 1, a taxa de pressões foi inferior às observadas nas demais sessões com a cafeína, A1 e A2, ficando próxima dos valores de B1 e B2, novamente indicando o possível início de um processo de extinção. Por fim, no caso do macho 3, a taxa de respostas aumentou acima de A1 e das demais fases.

A hipótese da ocorrência de extinção necessita de uma análise mais aprofundada, sendo necessário o isolamento dessa variável em estudos futuros. Já a fêmea 1 apresentou taxas de pressões à barra superiores a 100 em todos os testes, indicando que essa resposta ficou sob controle discriminativo de outros estímulos do ambiente, e que a cafeína exerceu pouco controle sobre essa resposta.

CONCLUSÃO

Em suma, o presente trabalho foi capaz de replicar os resultados presentes na literatura referente a aprendizagem em estado dependente, com a queda no desempenho da maioria dos sujeitos na mudança da condição de aprendizagem para uma nova condição, entretanto o desempenho inferior em etapas análogas à condição de treino, isto é, com a substância, difere do que seria esperado tratando a cafeína como um estímulo discriminativo para a resposta de pressão à barra. A possível hipótese que explica esse desempenho discrepante leva em conta o início de um processo de extinção não programada ocorrido no primeiro teste sem a substância (B1), sendo necessário mais estudos que isolem essa variável (e.g., incluir um reforçamento não contingente para mitigar o valor aversivo da extinção).

Assim, não foi possível afirmar que os efeitos endógenos produzidos pela SPA se tornaram um estímulo discriminativo para a resposta de pressão à barra. Como sugestão, pesquisas futuras devem se beneficiar de incluir reforço não contingente à resposta de pressão à barra ao invés de manter as condições de reforçamento, pois isso pode ocasionar um processo de extinção não programado da relação entre a caixa operante e o acesso à água.

REFERÊNCIAS

- Bouton, M.E., & Schepers, S.T. (2014). Resurgence of instrumental behavior after an abstinence contingency. *Learning & Behavior*, 42, 131-143.
doi.org/10.3758/s13420-013-01
- Bravin, A. A. (2008). *Extinção operante como procedimento aversivo: Avaliação de seus efeitos com o labirinto em cruz elevado*. (Dissertação de mestrado). Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.
- Bravin, A. A., & da Silva Gimenes, L. (2013). Propriedade aversiva da extinção operante de comportamentos positivamente reforçados. *Acta Comportamentalia: Revista Latina de Análisis de Comportamiento*, 21(1), 120-133.
- Catania, A. C. (1999). *Aprendizagem: Comportamento, linguagem e cognição*. (4 ed.). Porto Alegre: Artmed.
- Chiamulera, C., Armani, F., Mutti, A., & Fattore, L. (2016). The ketamine analogue methoxetamine generalizes to ketamine discriminative stimulus in rats. *Behavioural pharmacology*, 27(2), 204-210. doi.org/10.1097/FBP.0000000000000221
- Colpaert, F. C., Niemegeers, C. J., & Janssen, P. A. (1976). Theoretical and methodological considerations on drug discrimination learning. *Psychopharmacologia*, 46, 169-177.
doi.org/10.1007/BF00421388
- Colpaert, F. C., & Koek, W. (1995). Empirical evidence that the state dependence and drug discrimination paradigms can generate different outcomes. *Psychopharmacology*, 120, 272–279. doi.org/10.1007/BF02311174

- Colpaert, F.C. (1986). A method for quantifying state-dependency with chlordiazepoxide in rats. *Psychopharmacology*, 90, 144–146. doi.org/10.1007/BF00172887
- Cunha, T. R. de L. (2016). *Resistência à mudança: efeitos da administração e retirada do etanol* (Tese de Doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo. Recuperado de <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/47/47132/tde-05082016-154130/>
- Hiltunen, A. J., & Järbe, T. U. C. (1986). Interactions between Δ 9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol as evaluated by drug discrimination procedures in rats and pigeons. *Neuropharmacology*, 25(2), 133-142. doi.org/10.1016/0028-3908(86)90034-1
- Honey, R. C., & Hall, G. (1989). Acquired equivalence and distinctiveness of cues. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 15(4), 338-346. doi.org/10.1037/0097-7403.15.4.338
- Honig, W. K., & Urcuioli, P. J. (1981). The legacy of Guttman and Kalish (1956): Twenty-five years of research on stimulus generalization. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 36(3), 405–445. doi.org/10.1901/jeab.1981.36-405
- Jenkins, H. M., & Moore, B. R. (1973). The form of the auto-shaped response with food or water reinforcers. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 20(2), 163–181. doi.org/10.1901/jeab.1973.20-163
- Koek, W. (2011). Drug-induced state-dependent learning: Review of an operant procedure in rats. *Behavioural Pharmacology*, 22(5-6), 430-440. doi.org/10.1097/FBP.0b013e328348ed3b

- Lattal, K. A., Cançado, C. R. X., Cook, J. E., Kincaid, S. L., Nighbor, T. D., & Oliver, A. C. (2017). On defining resurgence. *Behavioural Processes*, 141, 85–91. doi.org/10.1016/j.beproc.2017.04.018
- Leon, A., Hernandez, V., Lopez, J., Guzman, I., Quintero, V., Toledo, P., & Escamilla, E. (2021). Beyond single discrete responses: An integrative and multidimensional analysis of behavioral dynamics assisted by Machine Learning. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15. doi.org/10.3389/fnbeh.2021.681771
- Lowe, G. (1986). State-dependent learning effects with a combination of alcohol and nicotine. *Psychopharmacology*, 89, 105-107. doi.org/10.1007/BF00175199
- Lubinski, D., & Thompson, T. (2013). UM MODELO ANIMAL DE COMUNICAÇÃO INTERPESSOAL DE ESTADOS INTEROCEPTIVOS (PRIVADOS). *Revista Brasileira de Análise do Comportamento*, 6(2), 229-252. doi.org/10.18542/rebac.v6i2.1122
- Luiz, A., Costa, C. E., & Cançado, C. R. X. (2019). Aspectos Históricos, Teóricos e Metodológicos da Teoria do Momentum Comportamental. *Perspectivas Em Análise Do Comportamento*, 10(1), 129–146. doi.org/10.18761/PAC.TAC.2019.007
- Overton, D. A. (1972). State-dependent learning produced by alcohol and its relevance to alcoholism. In *The Biology of Alcoholism: Volume 2: Physiology and Behavior* (pp. 193-217). Boston, MA: Springer US.
- Podlesnik, C. A., Jimenez-Gomez, C., & Shahan, T. A. (2006). Resurgence of alcohol seeking produced by discontinuing non-drug reinforcement as an animal model of drug relapse. *Behavioural Pharmacology*, 17(4), 369-374. doi.org/10.1097/01.fbp.0000224385.09486.ba

- Possi, A. P. M. (2010) *Efeitos comportamentais e neuroquímicos agudos da cafeína em ratos adolescentes e adultos* (Dissertação de Mestrado). UNESP/UFSCar, São Paulo, Brasil.
- Radulovic, J., Jovasevic, V., & Meyer, M. A. (2017). Neurobiological mechanisms of state-dependent learning. *Current opinion in neurobiology*, 45, 92-98.
doi.org/10.1016/j.conb.2017.05.013
- Sanday, L., Zanos, P., Laviolette, S. R., & MacLaren, D. A. (2013). Role of state-dependent learning in the cognitive effects of caffeine in mice. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(7), 1547–1557. doi.org/10.1017/S1461145712001551
- Sara, S. J. (2000). Retrieval and reconsolidation: toward a neurobiology of remembering. *Learning & memory*, 7(2), 73-84. doi.org/10.1101/lm.053894.123
- Sério, T. M. D. A. P., Andery, M. A., Gioia, P. S., & Micheletto, N. (2023). *Controle de estímulos e comportamento operante: Uma (nova) introdução*. EDUC–Editora da PUC-SP.
- Shahan, T. A., Craig, A. R., & Sweeney, M. M. (2015). Resurgence of sucrose and cocaine seeking in free-feeding rats. *Behavioural brain research*, 279, 47–51.
doi.org/10.1016/j.bbr.2014.10.048
- Villas-Bôas, A., Haydu, V. B., & Tomanari, G. Y. (2010). Ressurgência comportamental:: construção conceitual sobre bases experimentais. *Perspectivas em análise do comportamento*, 1(1), 5-14. doi.org/10.18761/perspectivas.v1i1.13
- Wang, F., Chen, X., Bo, B., Zhang, T., Liu, K., Jiang, J., Wang, Y., Xie, H., Liang, Z., & Guan, J.-S. (2023). State-dependent memory retrieval: Insights from neural dynamics

and behavioral perspectives. *Learning & Memory*, 30(12), 325–337.

doi.org/10.1101/lm.053893.123