

EFEITO DO ATRASO DE REFORÇO NA AQUISIÇÃO DE COMPORTAMENTOS

Melissa Oliani Rodrigues

Fábio Leyser Gonçalves

melissa.oliani@unesp.br

Departamento de Psicologia, Faculdade de Ciências, UNESP

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

n° do processo: 2024/18032-0

Introdução:

O TDAH é considerado uma das principais razões para encaminhamento de crianças e adolescentes aos serviços de saúde (Camilo, 2023). Seu diagnóstico é essencialmente clínico, baseado em critérios classificatórios estabelecidos pelo DSM-V e pela CID-11, onde é designado como Transtorno Hiperativo. Este diagnóstico requer uma análise cuidadosa da frequência, intensidade, amplitude (persistência em múltiplos contextos) e duração (pelo menos seis meses) dos sintomas da tríade desatenção-hiperatividade-impulsividade. Assim, é necessário que esses sintomas estejam associados ao comprometimento do desenvolvimento do indivíduo, ocorram em pelo menos dois contextos sociais diferentes e estejam presentes antes dos 12 anos de idade (APA, 2013).

O rato espontaneamente hipertenso (SHR) tem sido sugerido como um modelo animal de TDAH, inicialmente porque várias características comportamentais dos ratos parecem análogas às características comportamentais observadas no TDAH (Sagvolden, 2000). Argumenta-se que o modelo mais adequado é aquele que apresenta validade aparente, validade do construto e validade preditiva (Sagvolden, 2000).

Em estudos anteriores, é possível concluir, por Sagvolden, que pelas bases científicas o SHR parece imitar os aspectos fundamentais das características comportamentais do TDAH (validade aparente), demonstrando conformidade com uma base teórica para o TDAH, tanto em termos de sistemas dopaminérgicos hipofuncionais quanto de um gradiente de atraso de reforço mais curto (validade de construto), e é capaz de prever aspectos anteriormente desconhecidos do comportamento do TDAH (validade

preditiva). Sendo assim, tem sido o modelo animal mais indicado para estudos com TDAH e seus comportamentos. Além disso, os estudos mostram diferenças entre os SHR e as demais linhagens em relação ao atraso do reforço, sendo os SHR mais sensíveis, ou seja, menos responsivos a reforçadores atrasados.

O reforço atrasado também foi usado para examinar o gradiente de atraso, com atraso de reforço há um intervalo de tempo específico entre a resposta e a entrega do reforço, o qual pode ser organizado usando vários procedimentos, entre eles o Reforço Diferencial de Outros Comportamentos (DRO), combinado ao FR1. Nesse procedimento, a emissão de uma segunda resposta de pressão à barra reinicia a contagem do cronômetro, sendo o reforço liberado apenas quando o sujeito emite qualquer outro comportamento. Este procedimento garante que o intervalo de atraso separe a resposta reforçada da entrega do reforçador.

Justificativa

O presente estudo fará uma replicação sistemática do experimento apresentado no artigo “Response acquisition with delayed reinforcement in a rodent model of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)” de Hand, Fox, & Reilly (2006), porém com o acréscimo da comparação pertinente da linhagem WIS. Os resultados do estudo indicaram que a linhagem SHR demorou mais para adquirir a resposta e apresentou uma menor taxa de respostas em comparação com a linhagem WKY. Um dos problemas nos resultados deste estudo é que a contingência envolvida mistura diversos fatores: a aquisição da resposta, o efeito do atraso no reforço e o efeito de um esquema de punição negativa, no qual o sujeito deve cessar a emissão de respostas por um período de 15 segundos.

O estudo está em estágio inicial e serão apresentados o planejamento do estudo, sua relevância e, se possível, resultados preliminares.

Objetivos:

O propósito deste estudo é investigar o efeito do reforço atrasado na aquisição da pressão à barra na linhagem SHR, em comparação com as linhagens WKY e Wistar.

Considerando a evidência de que os SHRs apresentam gradientes de atraso de reforço mais pronunciados, espera-se que a aquisição da pressão de alavanca seja atrasada nos SHRs em comparação com os ratos WKY e WIS (Johansen et al., 2007). Em outras palavras, antecipa-se que os SHRs levem mais tempo para aprender um novo comportamento, demonstrem taxas de resposta inferiores e obtenham menos reforços do que os ratos WKY e WIS. Este estudo tem o potencial de: (1) ampliar a generalização dos resultados da aquisição de resposta sob reforço atrasado para diferentes linhagens de ratos, (2) oferecer uma abordagem que priorize a aquisição em detrimento de desempenhos em estado estável, o que pode ser útil na avaliação de outros modelos animais, (3) verificar a validade do modelo SHR enquanto modelo de TDAH, e (4) verificar a validade dos WKY, comparados aos WIS, como controle para o desempenho dos ratos SHR.

Método:

Sujeitos

Dezoito ratos (seis WKY, seis WIS e seis SHR) experimentalmente ingênuos serão os sujeitos do experimento. O número de sujeitos foi calculado de acordo com a Equação de Recursos de Mead, desenvolvida por Arifin e Zahiruddin (2017). Os animais serão alojados individualmente em gaiolas, com livre acesso a comida e água. Seus pesos serão estabilizados em aproximadamente 85% do seu peso de alimentação livre. A alimentação pós-sessão fornecida para manter a curva de crescimento de seu peso normalmente será de aproximadamente 16g de ração e, se necessário, a quantidade poderá ser ajustada durante o procedimento. As luzes do biotério serão programadas de acordo com um período de 12 horas de escuro e 12 horas de luz.

Equipamentos

Todas as sessões serão realizadas em 6 caixas de Skinner (Lafayette Instruments, Lafayette). Cada uma equipada com uma luz na parte superior (houselight), duas barras

na parede esquerda da caixa, duas luzes de estímulo (que permanecerão desligadas), colocadas acima das barras, um comedouro ligado a um compartimento no centro entre as duas barras, as quais disponibilizarão, mediante a pressão, 1 gota de solução de água e açúcar com concentração de 10% do volume (dez gramas de açúcar dissolvido em 100 ml de solução). No compartimento do comedouro há uma lâmpada de LED e um sensor infravermelho. As caixas serão controladas por um computador tipo PC e pelo programa ABET II (Lafayette Instruments, Lafayette).

Procedimento

Antes do início do experimento propriamente dito, todos os ratos serão expostos a duas sessões de treino ao bebedouro durante dois dias. Durante estas sessões de treinamento de 30 minutos, trinta gotas de solução de sacarose serão entregues de acordo com um tempo variável (VT) de 60 segundos

Cada uma das 30 sessões experimentais durará 30 minutos e começará com um período de aclimatação de 30 segundos com a câmara escurecida, após o qual tanto a luz da casa quanto a luz de estímulo acima da alavanca esquerda serão acesas. A partir deste ponto, o acionamento da alavanca esquerda será reforçado de acordo com o cronograma tandem FR 1, DRO 15-s.

Em outras palavras, uma pressão na alavanca iniciará um atraso de reinicialização não sinalizada de 15 segundos, após o qual uma gota de água com açúcar será entregue.

As respostas durante o intervalo de atraso reiniciam a contagem de tal forma que cada entrega de água será sempre atrasada exatamente 15s a partir de uma resposta. As pressões na alavanca direita serão registradas, mas não terão consequências programadas.

Após 30 sessões, todos os ratos serão expostos a um cronograma de reforço FR 1 para duas sessões para avaliar taxas de resposta na presença de reforço imediato.

Resultados esperados:

Espera-se ter dados comparativos sobre a aquisição da resposta, pois há a expectativa de que a dos ratos da linhagem SHR seja mais demorada que a dos da linhagem WKY,

que por sua vez, seja mais lenta que a aquisição de resposta da linhagem WIS. Verificando, assim, o impacto da sensibilidade do atraso do reforço na aquisição do comportamento das três linhagens.

Cuidados Éticos

Em consideração aos aspectos éticos relativos ao trabalho experimental utilizando animais é relevante salientar que os animais que serão utilizados neste procedimento terão a sua dignidade resguardada de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA). Por conseguinte, os animais não serão expostos a condições estressantes ou que lhes cause dano desnecessário para a realização dos procedimentos aqui descritos. Para além destes pontos, o laboratório é visitado semanalmente por uma veterinária com o objetivo de resguardar a saúde dos animais, assim como seu bem-estar durante todo o período em que os animais permanecerem no biotério. O protocolo foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências da UNESP, e aguarda aprovação no campus de Bauru, onde serão conduzidos os experimentos descritos neste projeto.

O procedimento de eutanásia será realizado visando a máxima redução do sofrimento dos sujeitos bem como possíveis desconfortos. Serão administrados ketamina (300mg/kg) e xilazina (30mg/kg) O descarte do material biológico restante será recolhido por empresa especializada.

Forma de análise de resultados

Durante o experimento, serão calculadas medidas referentes às taxas de respostas, de reforço, razão entre respostas e reforço, além do intervalo entre as respostas dos animais durante a vigência do esquema DRO. Posteriormente, essas medidas serão analisadas comparando as três linhagens de ratos através de Análise de Variância com medidas repetidas, tendo como fatores as linhagens e as sessões de treino.

Referências:

Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. (2017). Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*, 24(5), 101–105. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11>

Hand, D. J., Fox, A. T., & Reilly, M. P. (2006). Response acquisition with delayed reinforcement in a rodent model of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Behavioural brain research*, 175(2), 337–342. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.09.001>

GONÇALVES, F. L.. Evaluation of Reinforcement and Extinction Processes on an Animal Model of ADHD, 2022. (Congresso, Apresentação de Trabalho) Local: Boston Convention & Exhibition Center; Cidade: Boston; Evento: 48th Annual Convention of the Association for Behavior Analysis International; Inst.promotora/financiadora: Association for Behavior Analysis International

GONÇALVES, F. L.. Comparison of SHR, WKY and Wistar rats on acquisition of operant behavior, 2022. (Congresso, Apresentação de Trabalho) Local: Boston Convention & Exhibition Center; Cidade: Boston; Evento: 44th Annual Meeting of the Society for the Quantitative Analyses of Behavior; Inst.promotora/financiadora: Society for the Quantitative Analyses of Behavior DOI: 10.13140/RG.2.2.33836.74886

Tripp, G., & Wickens, J. (2024). Using rodent data to elucidate dopaminergic mechanisms of ADHD: Implications for human personality. *Personality neuroscience*, 7, e2. <https://doi.org/10.1017/pen.2023.12>

Barkley, R. A. Anastopoulos, A. D., Robin, A. L. Lovett, B. J., Smith, B. H. Cunningham, C. E., Shapiro, C. J., Connor, D. F. DuPaul, G. J., Prince, J. B., Dooling-Litfin, J. K., Biederman, J., Murphy, K. R., Rhoads, L. H., Cunningh, L. J., Pfiffner, L. J., Gordon, M., Farley, S. E., Wilens, T. E. Spencer, T. J., Hathway, W. (2008). *Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: manual para diagnóstico e tratamento (3º ed.)*. Porto Alegre: Artmed.

Santos, L. de F., & Vasconcelos, L. A.. (2010). Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade em crianças: uma revisão interdisciplinar. *Psicologia: Teoria E Pesquisa*, 26(4), 717–724. <https://doi.org/10.1590/S0102-37722010000400015>

Camilo, L. A. Júnior, A. P. (2022). O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E AUTO ORGANIZAÇÃO. *Simbiologias*, Botucatu, v. 10, n. 2, p. 123-135, 2023. Disponível em: <https://simbiologias.ibb.unesp.br/index.php/files/article/view/143>.

APA (American Psychiatric Association). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV-TR. Porto Alegre, RS: Artmed, 2003.

APA (American Psychiatric Association). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre, RS : Artmed, 2014.

Johansen, EB, Killeen, PR, Sagvolden, T., 2007. Variabilidade comportamental, eliminação de respostas e gradientes de atraso de reforço em ratos SHR e WKY. *Comporte-se. Função cerebral*. 3, 60.

Sagvolden T. (2000). Validação comportamental do rato espontaneamente hipertenso (SHR) como modelo animal de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(1), 31–39. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(99\)00058-5](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(99)00058-5)

Sagvolden, T., Johansen, E. B., Wøien, G., Walaas, S. I., Storm-Mathisen, J., Bergersen, L. H., Hvalby, O., Jensen, V., Aase, H., Russell, V. A., A. Killeen, P. R., Dasbanerjee, T., Middleton, F. A., & Faraone, S. V. (2009). O modelo de rato espontaneamente hipertenso para TDAH – a importância de selecionar a cepa de referência apropriada *Neuropharmacology*, 57(7-8), 619–626. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.08.004>

Hanna, E. S., & Ribeiro, M. R. (2007), Autocontrole: um caso especial de comportamento de escolha. Em J. Abreu-Rodrigues & M. R. Ribeiro (Orgs.), *Análise do comportamento: pesquisa, teoria e aplicação* (pp. 175–187). Porto Alegre: Artmed

Willner, P. (Ed.). (1991). *Behavioural models in psychopharmacology: theoretical, industrial and clinical perspectives*. Cambridge University Press.