

Efeitos do estresse crônico moderado sobre a manutenção de uma discriminação operante

Effects of chronic mild stress in the maintenance of operant discrimination

Efectos del estrés crónico moderado en el mantenimiento de una discriminación operante

Arthur Vaciloto Lima, Amilcar Rodrigues Fonseca-Júnior, Nilza Micheletto

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo

Histórico do Artigo

Recebido: 09/03/2023.

1ª Decisão: 24/04/2023.

Aprovado: 12/06/2023.

DOI

10.31505/rbtcc.v25i1.1742

Correspondência

Amilcar Rodrigues Fonseca Júnior
fonseca.junior@alumni.usp.br

Departamento de Métodos e Técnicas,
Faculdade de Ciências Humanas e
da Saúde, Pontifícia Universidade
Católica de São Paulo, Rua Bartira,
387, São Paulo, SP, Brasil,
05009-000

Editor Responsável

Hernando Borges Neves Filho

Como citar este documento

Lima, A. V., Fonseca-Júnior, A. R., & Micheletto, N. (2023). Efeitos do estresse crônico moderado sobre a manutenção de uma discriminação operante. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, 25, 1–20. <https://doi.org/10.31505/rbtcc.v25i1.1742>

Fomento

Este artigo se baseia no relatório final de Iniciação Científica do primeiro autor, desenvolvido sob orientação do segundo autor e da terceira autora, com financiamento parcial do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Número do processo institucional: 802479/1988-0.



2023 © ABPMC.
É permitido compartilhar e adaptar. Deve dar o crédito apropriado, não pode usar para fins comerciais.



Resumo

O presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da exposição a um protocolo de estresse crônico moderado (CMS) sobre a manutenção de uma discriminação operante previamente aprendida. Quatro ratos machos Wistar experimentalmente ingênuos foram submetidos a 10 sessões de treino discriminativo (múltiplo VI 15 s / Extinção), 28 sessões de treino discriminativo durante a exposição ao CMS e cinco sessões de treino discriminativo após a exposição ao protocolo de estressores. Como resultado, houve diminuição dos índices discriminativos e aumento no número de respostas emitidas por sessão nas duas primeiras semanas de exposição ao protocolo de estressores, e reversão dessas medidas nas duas semanas seguintes. A frequência de reforçamento se manteve relativamente constante ao longo de todo o estudo. Quando o CMS foi interrompido, a maioria dos sujeitos apresentou índices discriminativos superiores aos observados na linha de base. Esses dados sugerem que as primeiras semanas de exposição ao protocolo de estressores pode gerar disrupção no controle discriminativo previamente estabelecido.

Palavras-chave: estresse crônico moderado; depressão; discriminação operante; discriminação de estímulos; análise do comportamento.

Abstract

The present study aimed to investigate the effects of exposure to a protocol of chronic mild stress (CMS) on the maintenance of a previously learned operant discrimination. Four experimentally naive male Wistar rats were subjected to 10 sessions of discriminative training (multiple VI 15 s / Extinction), 28 sessions of discriminative training concomitantly with exposure to CMS, and five sessions of discriminative training after the exposure to stress protocol. As a result, the discriminative indexes decreased, and the frequency of responses increased in the first two weeks of exposure to the stress protocol. In the last two weeks of exposure to the stress protocol, these effects reversed for most subjects. The frequency of reinforcement was maintained relatively constant throughout the study. When the CMS was interrupted, the discriminative indexes were superior to that observed in the baseline for most subjects. The results suggest that the first weeks of exposure to stress protocol can impair the discriminative control previously established.

Key words: chronic mild stress; depression; operant discrimination; stimulus discrimination; behavior analysis.

Resumen

El presente trabajo tuvo como objetivo investigar los efectos de la exposición a un protocolo de estrés crónico moderado (CMS) en el mantenimiento de una discriminación operante previamente aprendida. Cuatro ratas Wistar macho experimentalmente ingenuas fueron sometidas a 10 sesiones de entrenamiento discriminativo (múltiple VI 15 s/Extinción), 28 sesiones de entrenamiento discriminativo durante la exposición a CMS y cinco sesiones de entrenamiento discriminativo tras la exposición al protocolo de los estresores. Como resultado, hubo una disminución en los índices discriminativos y un aumento en el número de respuestas emitidas por sesión en las dos primeras semanas de exposición al protocolo de los estresores, y reversión de estas medidas en las dos semanas siguientes. La frecuencia de refuerzo se mantuvo relativamente constante a lo largo del estudio. Cuando se detuvo el CMS, la mayoría de los sujetos tenían índices discriminativos más altos que los observados línea de base. Estos datos sugieren que las primeras semanas de exposición al protocolo de los estresores puede alterar el control discriminativo previamente establecido.

Palabras clave: estrés crónico moderado; depresión; discriminación operante; discriminación del estímulo; análisis de la conducta.

Efeitos do estresse crônico moderado sobre a manutenção de uma discriminação operante

Arthur Vaciloto Lima, Amilcar Rodrigues Fonseca-Júnior,
Nilza Micheletto

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo

O presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da exposição a um protocolo de estresse crônico moderado (CMS) sobre a manutenção de uma discriminação operante previamente aprendida. Quatro ratos machos Wistar experimentalmente ingênuos foram submetidos a 10 sessões de treino discriminativo (múltiplo VI 15 s / Extinção), 28 sessões de treino discriminativo durante a exposição ao CMS e cinco sessões de treino discriminativo após a exposição ao protocolo de estressores. Como resultado, houve diminuição dos índices discriminativos e aumento no número de respostas emitidas por sessão nas duas primeiras semanas de exposição ao protocolo de estressores, e reversão dessas medidas nas duas semanas seguintes. A frequência de reforçamento se manteve relativamente constante ao longo de todo o estudo. Quando o CMS foi interrompido, a maioria dos sujeitos apresentou índices discriminativos superiores aos observados na linha de base. Esses dados sugerem que as primeiras semanas de exposição ao protocolo de estressores pode gerar disrupção no controle discriminativo previamente estabelecido.

Palavras-chave: estresse crônico moderado; depressão; discriminação operante; discriminação de estímulos; análise do comportamento.

Modelos experimentais de psicopatologia permitem a identificação de variáveis que se relacionam funcionalmente com padrões de comportamento considerados psicopatológicos (Hunziker, 2006), caracterizados como déficits ou excessos comportamentais – não como “doenças mentais” – que produzem sofrimento e/ou ocorrem em contexto impróprio (Banaco et al., 2012). Como efeito, possibilitam o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento psicológico e farmacológico (Capelari, 2002).

O estresse crônico moderado (do inglês *chronic mild stress*; CMS), modelo experimental de depressão proposto por Willner et al. (1987), busca mimetizar condições ambientais geralmente relacionadas à produção de comportamentos depressivos. Esse modelo tem como característica definidora a exposição crônica de ratos, camundongos e, mais recentemente, peixes a um protocolo de estressores de intensidade moderada ao longo de algumas semanas (Willner, 2017b). O protocolo de estressores para ratos e camundongos é, geralmente, composto pelos seguintes estímulos, apresentados individualmente ou de forma combinada: inclinação da gaiola, gaiola suja (maravalha umedecida), privação de água ou alimento, iluminação contínua, luz estroboscópica, exposição a cheiros e ruídos, dentre outros (Willner, 1997). Os estímulos que compõem o protocolo e sua duração variam entre estudos (Willner, 2005).

Nota dos autores

Os procedimentos empregados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Número do processo: 0024/2019.

Os autores agradecem a Samanta Florenci Tibério pelo auxílio na coleta de dados, a Paulo Eduardo da Silva por disponibilizar os estressores que compõem o protocolo, e aos bioteristas, em especial, a André Ori, pelo cuidado com os animais.

Como efeito, o CMS produz alterações comportamentais tipicamente observadas em pessoas diagnosticadas com depressão: anedonia/redução da sensibilidade a reforçadores (Thomaz, 2001), medida pela preferência entre água e água com sacarose – após a submissão ao CMS, ratos tendem a deixar de preferir água com sacarose –, redução do comportamento sexual, disrupção no padrão de sono, diminuição de comportamentos de autocuidado (*grooming*), entre outras (Willner, 2005). Embora algumas falhas de replicação tenham sido reportadas, em especial, nos primeiros anos de investigação do modelo (ver Willner, 1997), a última revisão de área sugere ampla replicabilidade (Willner, 2017b; ver, também, Willner, 2017a, para dados sobre a replicação do fenômeno em diferentes laboratórios).

A demonstração de que o CMS produz redução na sensibilidade a estímulos reforçadores programados em esquema concorrente (Thomaz, 2001) motivou um conjunto de estudos que buscou avaliar os efeitos do CMS sobre o comportamento operante (e.g., Cardoso & Banaco, 2009; Dolabela, 2004; Pereira & Sérgio, 2010; Rodrigues, 2005; Silva & Malerbi, 2018; Thomaz, 2009). Dentre esses, destacam-se alguns que buscaram investigar os efeitos do CMS sobre a aprendizagem de comportamentos discriminativos (Fonseca Júnior et al., 2015; Pansarim & Schmidt, 2019; Rocha, 2013; Silva, 2020). Esse tipo de investigação é de especial interesse para o estudo da depressão. Uma vez que a discriminação de estímulos resulta da disponibilidade diferencial de reforçamento diante de diferentes estímulos (Catania, 1998/1999), a redução na sensibilidade a reforçadores pode levar a um déficit no controle discriminativo. Em condições em que o acesso a diferentes reforçadores dependa do responder discriminado, tal déficit pode reduzir o contato com estímulos que continuem exercendo função reforçadora¹. A perda de reforçadores, como aponta Ferster (1973), é uma das variáveis determinantes da depressão.

Rocha (2013) investigou os efeitos da exposição ao CMS sobre a aquisição de uma discriminação sucessiva com ratos. Um dia após o término do protocolo de estressores, que durou seis semanas, foi iniciado o treino discriminativo, no qual respostas de pressão à barra foram conseqüenciadas com água sob um esquema de Razão Fixa (FR) 1 na presença de luz (S+) e extintas em sua ausência (S-). Os sujeitos da condição CMS precisaram, em média, de 12 sessões para atingir o critério de aprendizagem estabelecido (duas sessões consecutivas com índice discriminativo, ID, igual ou superior a 0,8). Os sujeitos da condição controle, que não foram expostos aos estressores, precisaram, em média, de sete sessões. Sendo assim, esse estudo demonstrou que o CMS pode dificultar a aquisição da discriminação operante.

Fonseca Júnior et al. (2015) também investigaram os efeitos do CMS sobre a aquisição de uma discriminação sucessiva com ratos. O treino discriminativo foi iniciado quatro semanas após o término do protocolo de estressores,

¹ O CMS pode reduzir a preferência por água com sacarose sem reduzir o consumo de líquidos, o que sugere que alguns estímulos podem ter sua função reforçadora diminuída enquanto outros não (De Vry & Schreiber, 1997).

que durou seis semanas. Respostas de pressão à barra foram conseqüenciadas com água de acordo com os esquemas FR 3 e FR 4 na presença de luz (S+) e extintas em sua ausência (S-). Embora os sujeitos do grupo CMS tenham emitido um número de respostas significativamente maior que o apresentado pelos sujeitos do grupo controle (não expostos aos estressores), não houve diferença entre grupos na aquisição da discriminação. Os sujeitos de ambos os grupos alcançaram o critério de aprendizagem proposto (i.e., ID igual ou superior a 0,8), em média, em cinco sessões. Os dados desse estudo diferem daqueles apresentados por Rocha (2013) por não fornecerem evidência de que o CMS dificulta a aquisição da discriminação operante.

Mais recentemente, Silva (2020) investigou os efeitos de diferentes intervalos entre o término do protocolo de estressores e o início do treino discriminativo sobre a aquisição de uma discriminação sucessiva com ratos. O treino discriminativo foi iniciado um dia, 15 dias ou 35 dias após término do protocolo de estressores, que durou seis semanas. Respostas de pressão à barra foram conseqüenciadas com água sob FR 4 na presença de luz (S+) e extintas em sua ausência (S-). Como resultado, não foram constatadas diferenças significativas entre os sujeitos dos grupos CMS e controle (não expostos aos estressores). Apesar do intervalo entre o término do protocolo de estressores e o início do treino discriminativo, todos os sujeitos – exceto um, do grupo CMS com intervalo de um dia – alcançaram ID iguais ou superiores a 0,8, replicando os achados de Fonseca Júnior et al. (2015).

Em um único estudo, conduzido por Pansarim e Schmidt (2019), foi investigada a aquisição de uma discriminação simultânea durante a exposição ao CMS, também com ratos. O treino discriminativo foi iniciado após três semanas de vigência do protocolo de estressores que durou, ao todo, 11 semanas. Para metade dos sujeitos, respostas de focinhar foram conseqüenciadas com água de acordo com um esquema FR 1 na presença de um painel luminoso contendo um triângulo (S+) e extintas diante de um painel luminoso contendo uma linha (S-) e de um painel sem iluminação (S-). Para a outra metade, o responder foi conseqüenciado com água diante do painel luminoso contendo uma linha (S+) e extinto diante dos demais estímulos (S-). Os sujeitos expostos ao CMS e os sujeitos do grupo controle, não expostos a estresse, não apresentaram diferenças significantes entre si: nenhum sujeito atingiu o critério de aprendizagem estabelecido (i.e., três sessões consecutivas com 80% de respostas diante de S+), embora tenha sido observada tendência crescente nos ID apresentados pelos sujeitos de ambos os grupos. A ausência de aprendizagem discriminativa pelos sujeitos do grupo controle limita as conclusões sobre os efeitos do CMS no controle de estímulos.

Uma análise da literatura disponível permite três constatações: (1) os resultados são divergentes entre estudos; (2) todos os estudos tiveram como objetivo investigar os efeitos do CMS sobre a aquisição de uma discriminação operante após a exposição ao protocolo de estressores; (3) todos os estudos utilizaram esquemas de razão fixa, que variou entre 1 e 4,

no componente S+ da contingência de discriminação. A presente pesquisa busca avançar em relação ao segundo e ao terceiro ponto.

Os resultados divergentes apontam para a necessidade de investigações adicionais sobre a aquisição da discriminação após a exposição ao CMS – o que foge ao escopo do presente trabalho. Não se sabe, por exemplo, se os dados divergentes entre Rocha (2013), Fonseca Júnior et al. (2015), e Silva (2020) resultam dos diferentes valores de FR usados nesses estudos: enquanto Rocha (2013) usou FR 1, Fonseca Júnior et al. (2015) e Silva (2020) usaram valores maiores (i.e., FR 3 e FR 4). Pansarim e Schmidt (2019), embora tenham utilizado FR 1, empregaram um procedimento de discriminação simultânea, o que impede uma comparação direta com Rocha (2013), que empregou discriminação sucessiva.

O foco estrito na aquisição, tal como vem sendo investigada, limita o conhecimento sobre os efeitos do CMS em diferentes momentos de vigência do protocolo de estressores. Com exceção de Pansarim e Schmidt (2019), que iniciaram o treino discriminativo na terceira semana de exposição ao CMS, os demais estudos iniciaram o treino após o término do protocolo. Não se sabe, portanto, como o início da exposição ao protocolo de estressores afeta a discriminação de estímulos. Investigar os efeitos do CMS sobre uma discriminação já estabelecida pode lançar luz sobre essa questão.

O foco estrito na aquisição da discriminação restringe, também, o conhecimento sobre o curso de desenvolvimento e sobre a manutenção de discriminações operantes previamente aprendidas. Conhecer os efeitos do CMS para além da aquisição de uma discriminação possui notório valor aplicado. Nem sempre o psicólogo lidará unicamente com a dificuldade de aprendizagem de novas discriminações. Poderá lidar, também, com déficits na discriminação de eventos que, no passado, eram discriminados sem grande dificuldade ou com déficits no aprimoramento de discriminações previamente estabelecidas. A título de exemplo, pessoas deprimidas podem apresentar distorções relacionadas à sua imagem corporal e à sua competência pessoal, e dificuldade para avaliar como outras pessoas as veem (Ferster, 1973).

Por último, o uso de esquemas de razão fixa no treino discriminativo dificulta a identificação de possíveis variáveis que modulam a frequência de respostas, restringindo a compreensão de dados como os do estudo de Fonseca Júnior et al. (2015), em que os sujeitos do grupo CMS apresentaram maior frequência de respostas do que os sujeitos do grupo controle. Em esquemas de razão, o número de respostas emitidas covaria com (i.e., está intrinsecamente relacionado ao) número de reforços (Catania, 1998/1999). Nesse sentido, o efeito fortalecedor do reforço se mistura ao possível efeito indutor de respostas do CMS (Grønli et al., 2005; Oliveira, 2009). Por outro lado, em esquemas de intervalo, é possível manter a frequência de reforços relativamente constante entre sessões, o que permite maior clareza sobre os efeitos do CMS na frequência de respostas.

Com base no exposto, o presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos da exposição a um protocolo de estressores crônicos moderados sobre

a manutenção de uma discriminação operante previamente aprendida, em que um estímulo esteve correlacionado a um esquema de intervalo variável e outro à extinção.

Método

Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais pertencente à instituição onde o estudo foi realizado.

Sujeitos

Foram utilizados quatro ratos machos da linhagem Wistar, experimentalmente ingênuos, com aproximadamente cinco meses e peso médio de 352 g no início do experimento. Os sujeitos foram inicialmente alojados em grupo em caixas de polipropileno com dimensões de 30 cm (Largura), 45 cm (Profundidade), e 16 cm (Altura). Quando completaram três meses, foram alojados individualmente em gaiolas de aço inox com dimensões de 20 cm (Largura), 30 cm (Profundidade), e 21 cm (Altura). Ração balanceada e água estiveram disponíveis *ad libitum* nas gaiolas-viveiro até o início dos procedimentos – mudanças no sistema de privação, em cada fase do experimento, estão descritas na seção Procedimentos. Foi mantido um ciclo de 12h de claro/escuro. As sessões experimentais, iniciadas quando os animais completaram três meses, foram realizadas diariamente e ininterruptamente durante os sete dias da semana, no período claro desse ciclo. Os sujeitos S1 e S2 foram submetidos às sessões experimentais no período da manhã e os sujeitos S3 e S4 no período da tarde. Os sujeitos foram pesados diariamente ao longo de todo o experimento, a fim de monitorar as suas condições de saúde.

Equipamentos e ambiente

As sessões de condicionamento operante foram realizadas em caixas experimentais produzidas pela Insight Equipamentos Científicos Ltda., constituídas de material acrílico transparente e metal, com as seguintes dimensões: 26 cm (Largura), 22,5 cm (Profundidade), e 31 cm (Altura). O piso das caixas era formado por hastes cilíndricas equidistantes. Em seu interior, estavam disponíveis uma barra, utilizada como *operandum*, um dispositivo para liberação de gotas de água (estímulo reforçador planejado) e uma lâmpada cuja intensidade de luz podia ser aumentada ou reduzida ao longo das sessões. O controle das condições experimentais foi realizado manualmente, por meio de um painel de controle ligado às caixas. Portanto, a liberação do estímulo reforçador, a mudança na condição de iluminação e o registro da frequência de respostas por minuto em folha de registro especialmente construída para esta pesquisa se deu de forma manual.

A aplicação do protocolo de estressores ocorreu em uma sala isolada do biotério, medindo 0,90 m (Largura), 2,0 m (Profundidade), e 2,80 m (Altura), na qual os animais permaneceram do início ao fim do experimento. As sessões experimentais foram realizadas em uma sala adjacente.

Tanto a sala de alojamento quanto a sala de coleta de dados contavam com sistema de ventilação.

Procedimento

Foi empregado um delineamento experimental de caso único do tipo reversão ABA (Perone & Hursh, 2013), composto por duas fases pré-experimentais e três fases experimentais, conforme apresentado na Tabela 1. O critério de mudança de fase foi o número fixo de sessões realizadas (Perone, 1991).

Tabela 1

Síntese do delineamento experimental utilizado: fases pré-experimentais, fases experimentais, e número de sessões. (Sujeitos com $N = 4$.)

| | | Fase | Número de sessões |
|------------------|---|---|-------------------|
| Pré-Experimental | 1 | Modelagem da resposta de pressão à barra | 2-5 |
| | 2 | Fortalecimento da resposta de pressão à barra | 1 |
| Experimental | 1 | Treino discriminativo | 10 |
| | 2 | Exposição ao protocolo de estressores e treino discriminativo | 28 |
| | 3 | Treino discriminativo | 5 |

Antes do início da coleta de dados, os sujeitos foram privados de água por aproximadamente 24h. O regime de privação foi mantido ao longo das fases pré-experimentais e experimentais; em todas elas, água foi utilizada como estímulo reforçador. Ao final de cada sessão, os animais tiveram 5 min de acesso livre à água e foram novamente privados. A partir da sessão 29, durante a exposição ao protocolo de estressores, os sujeitos S3 e S4 passaram a receber 7 min de água após as sessões, em vez de 5 min, a fim de prevenir perda de peso. Nesse arranjo, o acesso à água foi permitido apenas durante as sessões experimentais e por alguns minutos após o seu término.

Fases pré-experimentais

Modelagem e fortalecimento da RPB. As sessões de modelagem foram encerradas após a obtenção de 100 reforços ou após 50 min, o que ocorresse primeiro. Quando o critério de aprendizagem não foi atingido, uma nova sessão foi realizada, totalizando, no máximo, cinco sessões. Uma sessão de fortalecimento da RPB foi realizada um dia após a modelagem. Essa sessão foi encerrada após a obtenção de 100 reforços sob esquema de reforçamento contínuo (CRF).

Fases experimentais

Linha de base. Foram realizadas dez sessões de discriminação sucessiva: Esquema Múltiplo Intervalo Variável (VI) 15 s / Extinção. Na presença do estímulo S+, o sujeito podia obter, em média, um reforço a cada 15 s, dada a emissão da RPB (VI 15 s). O esquema empregado foi composto por 20 intervalos com amplitude entre 0,75 e 53,97 s, gerados segundo a progressão proposta por Fleshler e Hoffman (1962). Na presença do estímulo S-, nenhum reforçador foi disponibilizado (Extinção). As sessões tiveram duração de 40 min e foram compostas pela apresentação de 40 estímulos com duração de 1 min cada, sendo 20 S+ e 20 S-. Os estímulos foram distribuídos semi-aleatoriamente, de modo que não fossem apresentados mais do que três S+ ou S- consecutivos. Para os sujeitos S1 e S2, o S+ foi uma luz de 486 lux, enquanto para os sujeitos S3 e S4, o S+ foi uma luz de 277 lux. Isso se deu devido a um erro de procedimento. Para todos os sujeitos, o S- foi uma luz de 16 lux. A quinta sessão do sujeito S3 foi excluída devido a uma mudança não planejada na disponibilização de alimento ao animal, cujo efeito foi reduzir o número de respostas emitidas nessa sessão.

Tabela 2

Protocolo de estressores repetido por quatro semanas.

| Horário | Segunda | Terça | Quarta | Quinta | Sexta | Sábado | Domingo |
|---------|---------|-------|--------|--------|-------|--------|---------|
| 00h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 01h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 02h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 03h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 04h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 05h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 06h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 07h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 08h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 09h | 8 | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 |
| 10h | 8+9 | 2 | 2 | 1 | 8+3 | 10+4 | 6 |
| 11h | 8+9 | 2 | 2 | 1 | 8 | 4 | 6 |
| 12h | 5 | 2 | 5+2 | 1 | 8 | 4+2 | 8 |
| 13h | 5 | 2 | 5+2 | 4 | 8 | 4+2 | 8 |
| 14h | 5 | 8+2 | 5+2 | 4 | 8 | 4+2 | 8+1 |
| 15h | 5 | 8+2 | 5+2 | 8 | 5 | 4+2 | 8+1 |
| 16h | 5 | 8+2 | 1 | 8 | 5 | 4 | 8+1 |
| 17h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | 5 | 6 | 8 |
| 18h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 | 8 |
| 19h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 | 8 |
| 20h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 | 8 |
| 21h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 | 8 |
| 22h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 | 8 |
| 23h | 7 | 8 | 1 | 8+3 | | 6 | 8 |

Legenda. 1 = gaiola inclinada; 2 = gaiola compartilhada; 3 = gaiola suja; 4 = luz estroboscópica; 5 = som intermitente; 6 = objeto estranho; 7 = cheiro; 8 = privação de comida; 9 = acesso restrito à comida; 10 = garrafa vazia.

Protocolo de estressores e treino discriminativo. O protocolo de estressores foi adaptado de Thomaz (2001) e teve quatro semanas de duração, sendo composto pelos seguintes estressores: (1) gaiola inclinada em 30 graus para trás; (2) agrupamento dos animais em duplas, com alternância de anfitrião/visitante ao longo das semanas; (3) gaiola suja com uma mistura de água (120 ml) e maravalha (116 g); (4) luz estroboscópica; (5) ruído branco intermitente de 85 dB; (6) objeto estranho na caixa, composto de plástico, com 5 cm de diâmetro e 2 cm de altura; (7) odor estranho administrado por meio de um purificador de ar; (8) privação de alimento; (9) acesso restrito a 40-55 mg de comida após um período de privação de alimento; (10) acesso a uma garrafa vazia após um período de privação de água. A Tabela 2 apresenta a disposição dos estressores ao longo de uma semana (esta fase foi iniciada em uma quarta-feira). Entre 18h00 das sextas-feiras e 9h00 dos sábados não houve apresentação de estressores. Assim, as sessões experimentais realizadas aos sábados foram analisadas como sondas (*probes*), a fim de se avaliar os efeitos da ausência de estressores por 16h em um dos dias da semana. Durante as quatro semanas de regime de estresse, os sujeitos foram submetidos a 28 sessões de treino discriminativo com as mesmas características das sessões descritas na Linha de base.

Reversão. Após o término da exposição ao protocolo de estressores, os sujeitos foram submetidos a cinco sessões adicionais de treino discriminativo. O procedimento foi o mesmo descrito na Linha de base. A última sessão do sujeito S3 foi excluída devido a um problema técnico com o bebedouro da caixa experimental.

Análise de dados

Em função do delineamento de caso único empregado, cada sujeito foi comparado a ele próprio entre as diferentes fases experimentais (Perone & Hursh, 2013), via inspeção visual (Bourret & Pietras, 2013). O índice discriminativo (ID) foi utilizado como medida de aprendizagem da discriminação operante, tendo sido calculado a partir da somatória de respostas emitidas diante do S+ dividida pela somatória de respostas emitidas diante do S+ e do S- ($ID = \frac{\sum R_{S+}}{\sum R_{S+} + S-}$). O ID de 0,8 (ou superior) foi tomado como critério de aprendizagem. Com o objetivo garantir a confiabilidade do cálculo do ID, sessões com 100 ou menos respostas emitidas foram excluídas da análise². Foram analisados, também, o número de respostas emitidas e a proporção de reforços (número de reforços obtidos / número de reforços programados para a sessão) ao longo das diferentes fases experimentais. Sessões com menos de 100 respostas também foram excluídas da análise dessa última medida.

² Por ser uma medida relativa, o ID é bastante afetado por pequenas variações no número de respostas em S+ e S- quando o número total de eventos que compõem o cálculo é diminuto (e.g., o ID é igual a 0,91 havendo 10 respostas em S+ e 1 resposta em S- e igual a 0,52 havendo 110 respostas em S+ e 101 respostas em S-; embora a diferença absoluta seja a mesma, a diferença relativa não é). O valor 100 foi escolhido levando-se em conta que os animais da pesquisa, em algumas ocasiões, chegaram a emitir mais de 30 respostas em uma mesma apresentação de um dos componentes do esquema múltiplo empregado.

Resultados

Na Figura 1, são apresentados os ID por sessão. Todos os sujeitos apresentaram ID igual ou superior a 0,8 até a décima sessão da linha de base (LB). Os sujeitos S1 e S4 apresentaram estabilidade na medida – não há tendência crescente ou decrescente nos últimos três pontos do gráfico –, enquanto os sujeitos S2 e S3 apresentaram tendência crescente. Durante toda a exposição ao protocolo de estressores, foram registradas oscilações nos ID, que atingiram valores maiores ou menores do que aquele obtido na última sessão da LB. Apesar dessa variação, é possível notar um decréscimo nessa medida nas duas primeiras semanas da fase CMS. Nessas sessões, foram registrados os menores ID dos sujeitos S2, S3 e S4, se comparados com os valores obtidos nas últimas sessões da LB, na segunda metade da fase CMS e ao longo da Reversão (RE). Nas sessões da segunda metade da fase CMS, todos os sujeitos, exceto o sujeito S3, apresentaram ID similares ou superiores aos observados na LB. O efeito da retirada dos estressores (RE) sobre os ID diferiu entre sujeitos. Os ID dos sujeitos S1, S2 e S3 foram, em geral, similares aos obtidos nas últimas sessões da fase CMS e superiores aos registrados nas últimas sessões da LB; por outro lado, o sujeito S4 apresentou ID inferiores aos obtidos ao final das fases anteriores. A diferença na intensidade do S+ apresentado aos sujeitos S1 e S2 (486 lux) e S3 e S4 (277 lux) não teve efeito nessa e nas demais medidas.

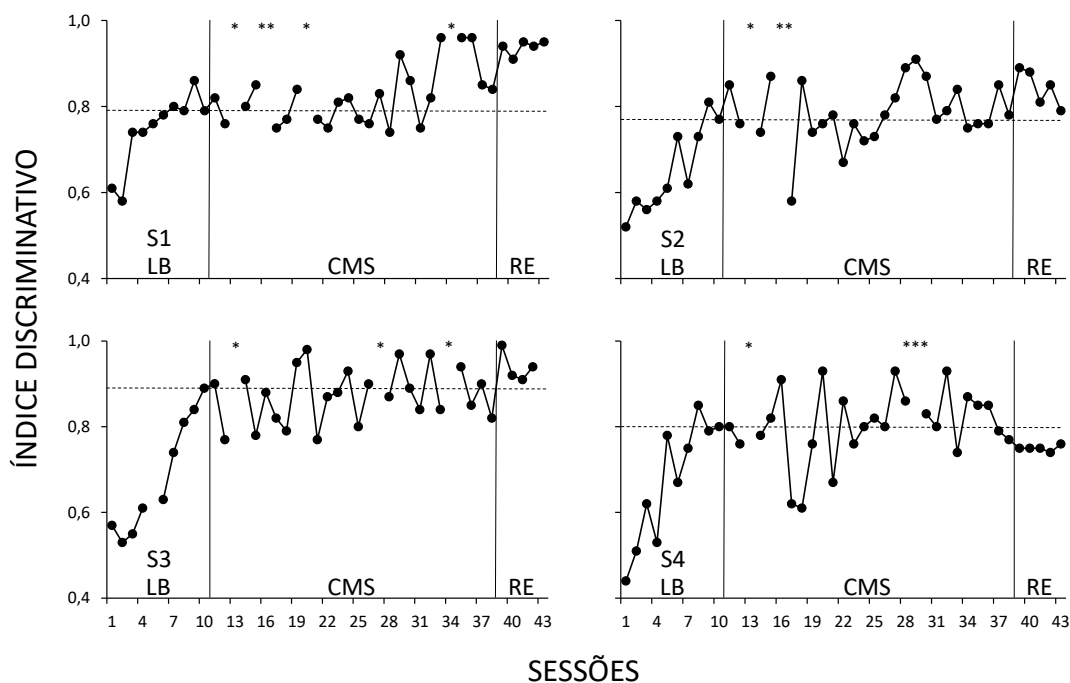


Figura 1. Índice discriminativo por sessão nas três fases do experimento. As linhas verticais separam as fases experimentais, a linha horizontal demarca o resultado obtido na última sessão da linha de base. Os asteriscos indicam os dias da semana em que as sessões foram excluídas devido ao baixo número de respostas emitidas: domingo (***), segunda-feira (**), sexta-feira (*).

Considerando que a cada dia da semana diferentes estressores foram administrados, é pertinente examinar a relação entre os ID e o(s) estressor(es) presente(s) no dia em que a sessão experimental foi realizada. Foi observado que, nas terças-feiras de cada semana, quando o estressor cheiro esteve presente, os ID apresentaram tendência crescente. Na sexta-feira, por outro lado, quando os estressores privação de ração e caixa suja foram combinados, os ID não puderam ser calculados confiavelmente. Dentre as 11 sessões da fase CMS excluídas devido ao baixo número de respostas emitidas, oito foram realizadas na sexta-feira (ver Figura 1). Nos demais dias da semana, não foram identificadas mudanças regulares nos ID intra e entre sujeitos em função do estressor em vigor. Nas sessões de sonda realizadas aos sábados, as quais não foram precedidas pela exposição a estressores, não foram obtidos ID distintos daqueles observados nos demais dias da semana.

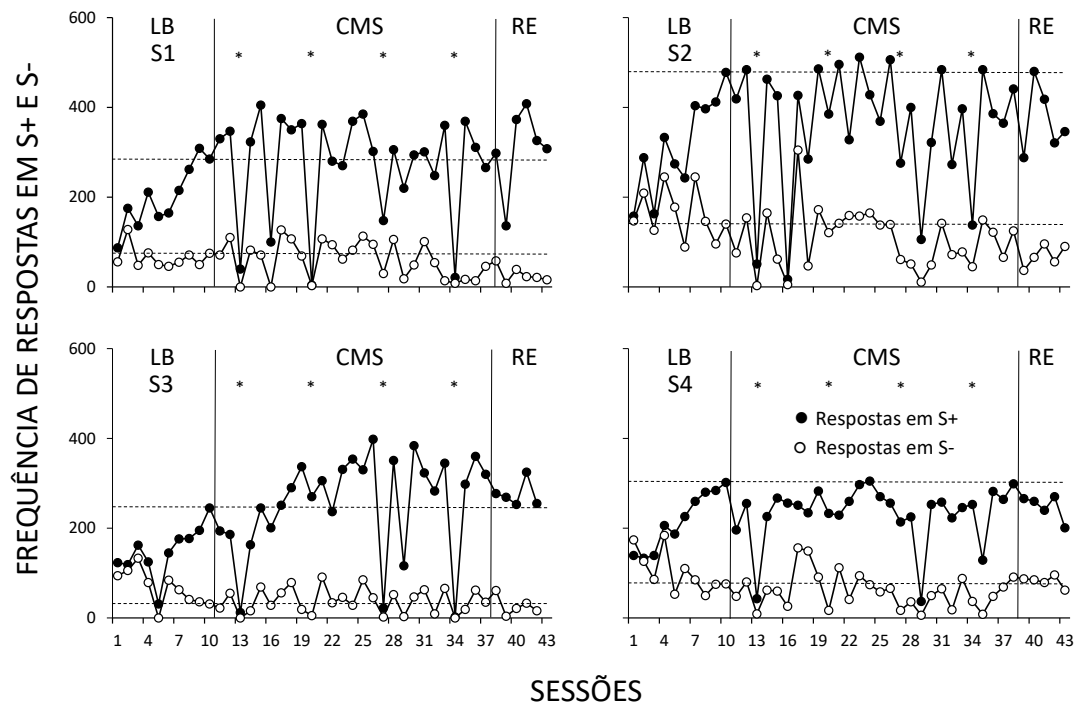


Figura 2. Número de respostas emitidas por sessão em S+ e S- nas três fases do experimento. As linhas verticais separam as fases experimentais, as linhas horizontais demarcam o resultado obtido na última sessão da linha de base. O asterisco indica que a sessão foi realizada na sexta-feira (*).

A Figura 2 apresenta o número de respostas emitidas diante de S+ e S- por sessão, o que possibilita uma maior compreensão dos ID. Ao longo da LB, o número de respostas emitidas diante do S+ passou a ser gradativamente maior do que o registrado em S-; nota-se uma tendência crescente no número de respostas diante de S+ e decrescente ou estável no número de respostas emitidas diante de S-. Na fase CMS, todos os sujeitos apresentaram oscilação no número de respostas emitidas diante de S+ e S-, interrompendo o padrão previamente obtido. Em relação ao responder diante de S+, não foi observada regularidade entre sujeitos. No que se refere ao responder

diante de S-, todos os sujeitos passaram a emitir um maior número de respostas nessa condição nas sessões da primeira metade da fase CMS, em comparação à última sessão da LB (Figura 2). Nas demais sessões, o número de respostas emitidas diante de S- apresentou tendência decrescente. O desempenho do sujeito S3 foi uma exceção, tendo permanecido, ao longo de toda a fase, próximo do valor registrado na última sessão da LB. Na RE, o número de respostas emitidas diante do S+ continuou a oscilar dentro de níveis similares àqueles obtidos ao final da fase CMS. O número de respostas emitidas diante do S- foi similar ou inferior ao observado ao final da LB.

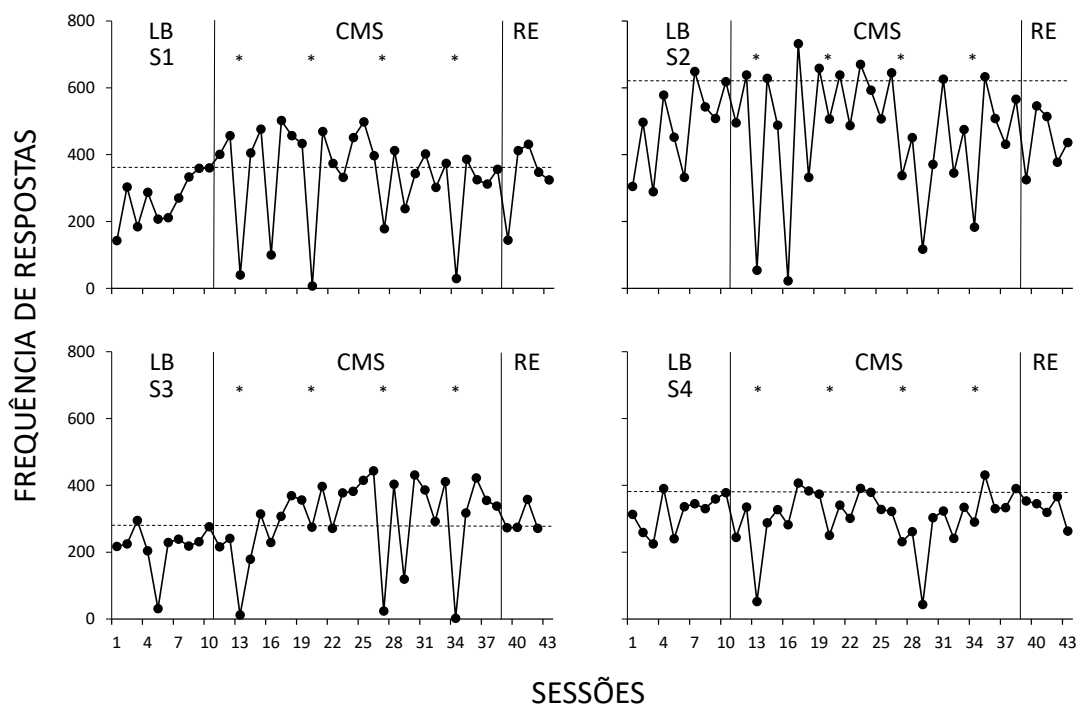


Figura 3. Número total de respostas emitidas por sessão nas três fases do experimento. As linhas verticais separam as fases experimentais, a linha horizontal demarca o resultado obtido na última sessão da linha de base. O asterisco indica que a sessão foi realizada na sexta-feira (*).

A Figura 3 apresenta o número total de respostas emitidas por sessão. Em comparação com a LB, os sujeitos S1, S2 e S3 apresentaram aumento no número de respostas emitidas nas sessões correspondentes às duas primeiras semanas de exposição ao protocolo de estressores, embora o sujeito S3 tenha apresentado redução nas quatro primeiras sessões dessa fase. Nas sessões realizadas nas duas semanas seguintes, os sujeitos S1 e S2 apresentaram redução no número de respostas emitidas, atingindo níveis inferiores aos observados na última sessão da LB, enquanto o sujeito S3 manteve a alta frequência de respostas em toda a fase. O sujeito S4 apresentou redução no número de respostas emitidas a partir da primeira sessão da fase CMS e manteve esse desempenho ao longo de toda a fase. Todos os sujeitos apresentaram decréscimos acentuados no número de respostas emitidas em sessões pontuais da fase CMS, chegando a níveis

inferiores a 100 respostas. Como mencionado antes, tais decréscimos ocorreram majoritariamente nos dias em que os animais foram expostos à combinação de estressores privação de ração e caixa suja. Em oito das 11 sessões em que tal decréscimo foi observado, os animais emitiram menos de 50 respostas, chegando a emitir somente duas respostas em uma mesma sessão (sujeito S3). Na RE, os sujeitos S1, S3 e S4 apresentaram número de respostas emitidas similar ao registrado ao final da LB, enquanto o sujeito S2 apresentou valores inferiores.

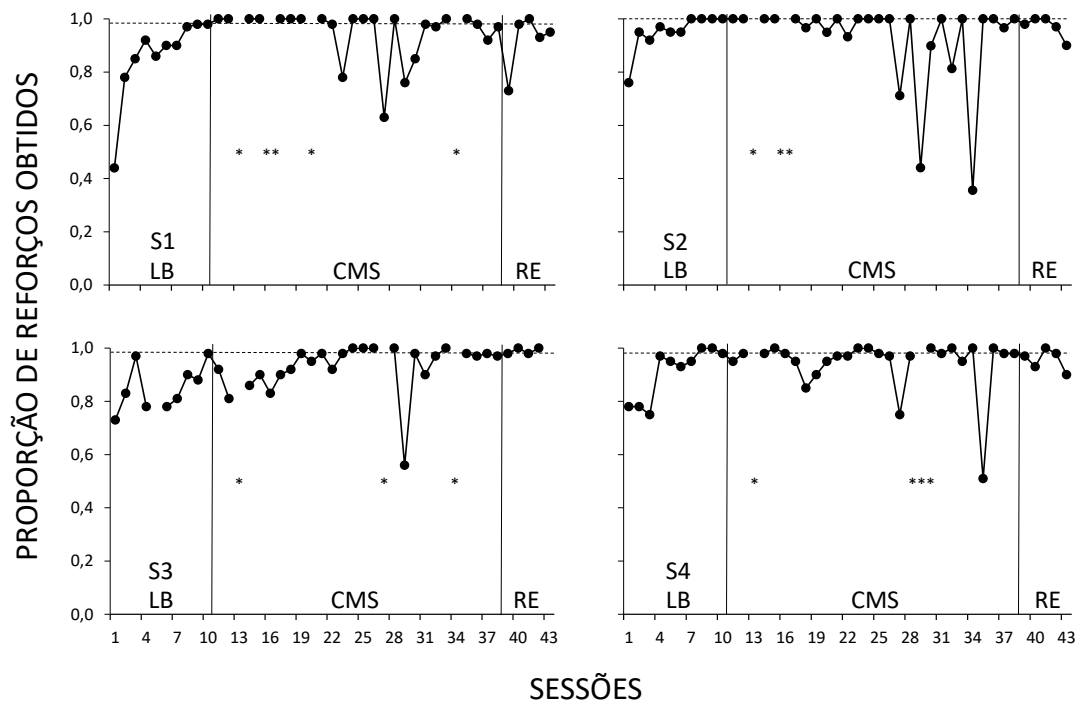


Figura 4. Proporção de reforços por sessão nas três fases do experimento. As linhas verticais separam as fases experimentais, a linha horizontal demarca o resultado obtido na última sessão da linha de base. Os asteriscos indicam os dias da semana em que as sessões foram excluídas devido ao baixo número de respostas emitidas: domingo (***), segunda-feira (**), e sexta-feira (*).

Na Figura 4, é apresentada a proporção de reforços obtidos por sessão. Ao final da LB, todos os sujeitos estavam obtendo entre 0,98 e 1,0 do total de reforços programados para a sessão. Na fase CMS, a proporção de reforços obtidos permaneceu próxima ao máximo na maioria das sessões que compuseram a fase, com reduções acentuadas em algumas poucas sessões conduzidas, em geral, na segunda metade da vigência do protocolo de estressores. Nessas sessões, foram atingidos os menores valores registrados no experimento, excetuando-se a primeira sessão do estudo. O sujeito S3 foi o único a apresentar decréscimo na proporção de reforços obtidos nas primeiras sessões dessa fase, sendo necessárias nove sessões para atingir o valor registrado ao final da LB. Na RE, a proporção de reforços obtidos permaneceu, também, próxima ao máximo.

Discussão

O presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos do CMS sobre a manutenção de uma discriminação operante previamente aprendida. Com isso, amplia o conhecimento sobre os efeitos da exposição ao protocolo de estressores sobre o controle discriminativo, até então restrito à aquisição de discriminações operantes (Fonseca Júnior et al., 2015; Pansarim & Schmidt; Rocha, 2013; Silva, 2020).

Na LB, todos os sujeitos alcançaram o critério de aprendizagem, apresentando ID igual ou superior a 0,8 até a décima sessão dessa fase. Esses resultados replicam os obtidos nos demais estudos sobre o tema, que empregaram esquemas FR nas tarefas de discriminação sucessiva (Fonseca Júnior et al., 2015; Rocha, 2013; Silva, 2020). Dois sujeitos apresentaram estabilidade na LB (S1 e S4), tornando possível avaliar os efeitos do CMS sobre a manutenção da discriminação operante. Os demais sujeitos, por outro lado, não apresentaram estabilidade nessa fase. A tendência crescente³ registrada sugere que os animais poderiam ter alcançado ID mais elevados – em Fonseca Júnior et al. (2015), por exemplo, os animais alcançaram ID próximos a 0,9. Sendo assim, é pertinente dizer que os dados desses sujeitos permitiram avaliar os efeitos da exposição ao CMS sobre o curso de desenvolvimento de uma discriminação operante. Isso representa um limite da presente pesquisa na investigação dos efeitos do CMS sobre a manutenção da discriminação operante. Sugere-se que, em pesquisas futuras, a transição da LB para a fase CMS dependa de um critério de estabilidade baseado no desempenho dos sujeitos e não de um número fixo de sessões (ver Perone, 1991). Com isso, será possível avaliar os efeitos do CMS sobre uma discriminação operante em seu estado estável (Sidman, 1960).

A despeito da ausência de estabilidade no desempenho de dois sujeitos na LB, o delineamento proposto permite, ainda, aferir confiavelmente os efeitos do CMS sobre a manutenção ou desenvolvimento do comportamento discriminativo nas fases subsequentes. Barlow e Hersen (1984), ao apresentarem diferentes tipos de linha de base e suas implicações para a análise de dados, apresentam a linha de base em deterioração (do inglês *deteriorating baseline*; p. 74), caracterizada por uma função linear com tendência crescente e estável. Segundo os autores, esse tipo de linha de base é aceitável caso a variável independente produza uma tendência na direção oposta. Neste estudo, nas duas primeiras semanas de exposição ao CMS, os ID de todos os sujeitos decresceram em relação ao final da LB, que apresentava tendência crescente. A partir da segunda metade da fase CMS, contudo, foi observada uma tendência crescente nos ID, que passaram a atingir, com maior frequência, valores mais próximos ou superiores aos obtidos na LB.

³ Em delineamentos de reversão,

O decréscimo observado no início da fase CMS pode ser atribuído a, ao menos, duas variáveis: a estressores individuais e ao protocolo de estressores, como um todo. No que diz respeito à primeira variável, nota-se que a exposição à combinação de estressores privação de ração e caixa suja produziu alterações sistemáticas no desempenho dos animais. Entretanto, a exposição aos demais estressores não produziu efeitos regulares, o que torna tal variável insuficiente para explicar a totalidade dos dados. Não se descarta, todavia, que a aversividade dos estressores individuais pode ter oscilado, para mais ou para menos, ao longo dos dias em função de sua repetição, o que explicaria a grande variação observada nos ID entre sessões – ausente na última fase do estudo, quando o protocolo de estressores foi suspenso. No que diz respeito à segunda variável, levando-se em conta que os estressores individuais não produziram efeitos regulares, com exceção da combinação privação de ração e caixa suja, é possível atribuir o decréscimo nos ID registrado nas duas primeiras semanas de vigência do CMS à exposição continuada ao protocolo de estressores e aos efeitos dela decorrentes. Essa variável não explica, todavia, o decréscimo nos ID ocorrido no segundo dia de exposição ao CMS – a menos que se considere o efeito cumulativo de dois dias de exposição ao protocolo. Dessa forma, o efeito individual de cada estressor e o efeito do protocolo como um todo parecem ser necessários para compreender os dados aqui reportados. Essa análise é consistente com estudos que demonstram que a apresentação continuada a estressores é necessária para produzir alterações comportamentais, embora estressores de um tipo particular possam ser mais críticos do que outros (e.g., Muscat & Willner, 1992; ver Willner, 2017a, para uma análise sobre isso). Nesse contexto, pode-se sugerir que o CMS produziu interrupção na manutenção da discriminação operante previamente aprendida (ou em seu curso de desenvolvimento, no caso dos sujeitos S2 e S3), prevenindo a obtenção de ID estáveis.

A constatação de que os efeitos do CMS sobre a discriminação operante são mais intensos no início da exposição aos estressores e que tais efeitos podem se dissipar ao longo das semanas de vigência do protocolo ajuda a compreender os dados de Fonseca Júnior et al. (2015), Pansarim e Schmidt (2019), e Silva (2020). Fonseca Júnior et al. (2015) e Silva (2020) não observaram prejuízos na aquisição de uma discriminação sucessiva iniciada após o término de um protocolo de seis semanas. Pansarim e Schmidt (2019), por sua vez, não identificaram diferenças sistemáticas entre os sujeitos do grupo CMS e do grupo controle na aquisição de uma discriminação simultânea iniciada na terceira semana de um protocolo de estressores de 11 semanas. Em todos os casos, pode-se supor que o treino discriminativo foi iniciado em um momento em que os potenciais efeitos do CMS sobre o controle discriminativo eram menores. Essa interpretação, porém, não abarca os dados de Rocha (2013), que observou atraso na aquisição de uma discriminação sucessiva iniciada após o término de um protocolo de seis semanas, o que sugere a necessidade de investigações adicionais. O estudo de Rocha (2013) difere daquele de Fonseca Júnior et al. (2015) e de Silva (2020) em relação ao valor de FR empregado, e daquele de Pansarim e Schmidt (2019) em

relação ao tipo de contingência de discriminação usada. A investigação experimental dessas variáveis pode ser um primeiro passo para explicar os dados divergentes.

Conforme destacado, os dados coletados nas sextas-feiras, dia em que vigoravam, concomitantemente, os estressores privação de comida e caixa suja, foram frequentemente descartados devido à redução abrupta na frequência de respostas. De acordo com Morrison (1968), privação de comida pode reduzir o consumo de água quando respostas operantes são exigidas para obtê-la (ver, também, Wishart & Mogenson, 1970). Além disso, é possível que em algumas ocasiões os animais tenham consumido a água misturada à maravalha. Ambas as condições podem ter atuado como operações abolidoras do valor reforçador da água (Laraway et al., 2003), o que explicaria a queda abrupta no número de respostas emitidas sistematicamente observada às sextas-feiras. Diante disso, sugere-se que estudos futuros ponderem sobre o uso da privação de comida e da caixa suja ao examinarem os efeitos do CMS sobre o controle discriminativo.

As sessões de sonda, realizadas aos sábados, quando nenhum estressor estava presente, permitiu a constatação de que a retirada dos estressores programados para aquele dia, por 16 h, não teve qualquer efeito sistemático sobre a discriminação operante.

Na fase RE, os ID foram similares aos obtidos nas últimas sessões da fase CMS, superando aqueles registrados na LB. O sujeito S4 foi a única exceção, tendo apresentado ID inferiores aos obtidos nas últimas sessões da fase CMS e da LB. Esses dados dão suporte à compreensão de que os efeitos do CMS sobre o controle discriminativo se dissipam ao longo da exposição continuada ao protocolo de estressores.

No que diz respeito ao número de respostas emitidas, a exposição ao CMS teve como efeito aumentar a quantidade total de respostas emitidas por uma parcela dos sujeitos durante as duas primeiras semanas de exposição ao protocolo de estressores (tanto diante de S+ quanto de S-). Esses dados replicam aqueles reportados no estudo de Fonseca Júnior et al. (2015): ratos expostos ao CMS apresentaram maior número de respostas emitidas do que ratos do grupo controle. Contudo, o estudo desses autores apresentou um limite: devido ao uso dos esquemas FR 3 e FR 4 no treino discriminativo, não foi possível identificar se o maior número de respostas emitidas foi induzido pelo CMS (ver Grønli et al., 2005; ver, também, Oliveira, 2009) ou se ocorreu em função da maior exposição ao reforçamento, uma vez que, sob FR 3 e FR 4, o número de respostas e o número de reforços se correlacionam positivamente. No presente estudo, um esquema VI foi utilizado no componente S+ da contingência de discriminação, a fim de controlar a quantidade de reforços por sessão, que se manteve relativamente constante no período inicial da fase CMS, quando o aumento no número de respostas emitidas, em relação à LB, foi observado – a redução na frequência de reforços observada em algumas poucas sessões da fase CMS pode ser atribuída à redução acentuada na frequência de respostas nessas sessões. Com isso, o aumento no número de respostas emitidas na fase CMS pode

ser atribuído unicamente ao protocolo de estressores, o que representa um avanço em relação a Fonseca Júnior et al. (2015).

Por último, destaca-se que a contingência discriminativa empregada nesta pesquisa diferiu em um aspecto importante em relação às pesquisas prévias. Enquanto os estudos anteriores que fizeram uso do procedimento de discriminação sucessiva empregaram luz acesa como S+ e luz apagada como S- (Fonseca Júnior et al., 2015; Rocha, 2013; Silva, 2020), optou-se, aqui, pela investigação de uma discriminação entre luz acesa mais (S+) e menos (S-) intensa. Essa decisão metodológica partiu da hipótese de que os efeitos do CMS poderiam ser mais evidentes sobre uma discriminação entre estímulos que diferissem de forma sutil entre si, do que entre estímulos marcadamente distintos, uma vez que a disparidade entre S+ e S- é um fator crítico na aquisição de uma discriminação operante: quanto maior a diferença, mais rapidamente ela é aprendida (Dinsmoor, 1995). A disparidade manipulada no presente estudo se mostrou adequada para produzir um desempenho sensível ao protocolo de estressores. Pesquisas futuras podem investigar parametricamente os efeitos do CMS sobre discriminações com diferentes níveis de dificuldade, a fim de mapear sob quais condições é mais provável ocorrer disrupção no comportamento discriminativo.

Em síntese, a presente pesquisa demonstrou que a exposição ao CMS pode ter como efeito reduzir os ID e aumentar o número de respostas emitidas durante a manutenção de uma discriminação operante previamente aprendida e que tais efeitos podem ser transitórios. Considera-se que a investigação sobre os efeitos do CMS na aquisição e manutenção do comportamento discriminativo produzido por contingências diversas, bem como a investigação sobre estratégias de prevenção ou reversão de eventuais déficits no controle discriminativo produzidos pelo protocolo de estressores, representa um passo importante em direção a uma maior compreensão da depressão. Em última análise, pesquisas dessa natureza podem auxiliar no manejo de comportamentos depressivos, uma vez que, “se uma pessoa não consegue observar o ambiente ao seu redor com precisão (o ambiente não controla os desempenhos que irão ativá-lo), muitos comportamentos serão malsucedidos e não serão reforçados, contribuindo assim substancialmente para a depressão” (Ferster, 1973, p. 861).

Referências

- Banaco, R. A., Zamignani, D. R., Martone, R. C., Vermes, J. S., & Kovac, R. (2012). Psicopatologia. Em M. M. C. Hübner & M. B. Moreira (Orgs.), *Temas clássicos da psicologia sob a ótica da Análise do Comportamento* (vol. 1, pp. 154–166). Editora Guanabara Koogan.
- Barlow, D. H., & Hersen, M. (1984). *Single case experimental designs: Strategies for studying behavior change* (2^a ed.). Pergamon General Psychology Series.

- Bourret, J. C., & Pietras, C. J. (2013). Visual analysis in single-case research. Em G. J. Madden (Org.), *APA handbook of Behavior Analysis: Methods and principles* (vol. 1, pp. 199–217). American Psychological Association.
- Capelari, A. (2002). Modelos animais de psicopatologia: Depressão. Em H. J. Guilhardi, M. B. B. P. Madi, P. P. Queiroz & M. C. Scoz (Orgs.), *Sobre comportamento e cognição: Contribuições para a construção da teoria do comportamento* (vol. 10, pp. 24–28). ESETEc.
- Cardoso, L. R. D., & Banaco, R. A. (2009). Efeitos do esquema de intervalo variável no desenvolvimento de anedonia induzida por estresse crônico moderado em ratos. *Revista Brasileira de Análise do Comportamento*, 5(1), 79–96. <http://doi.org/10.18542/rebac.v5i1.723>
- Catania, A. C. (1999). *Aprendizagem: Comportamento, linguagem e cognição* (4ª ed.; D. G. Souza et al., Trans.). Artmed. (Obra original publicada em 1998.)
- De Vry, J., & Schreiber, R. (1997). The chronic mild stress depression model: Future developments from a drug discovery perspective. *Psychopharmacology*, 4(134), 349–350. <https://doi.org/10.1007/s002130050464>
- Dinsmoor, J. A. (1995). Stimulus control: Part II. *The Behavior Analyst*, 18(2), 253–269. <https://doi.org/10.1007/BF03392712>
- Dolabela, A. C. F. O. (2004). *Um estudo sobre possíveis interações entre o chronic mild stress e o desempenho operante* (Dissertação de mestrado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- Ferster, C. B. (1973). A functional analysis of depression. *American Psychologist*, 28, 857–870. <https://doi.org/10.1037/h0035605>
- Fleshler, M., & Hoffman, H. S. (1962). A progression for generating variable-interval schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 5(4), 529–530. <https://doi.org/10.1901/jeab.1962.5-529>
- Fonseca Júnior, A. R., Castelli, M. C. Z., & Oliveira, E. C. A. (2015). Effects of chronic mild stress on operant discrimination learning. *Behavior Analysis: Research and Practice*, 15(1), 20–27. <http://doi.org/10.1037/h0101066>

- Grønli, J., Murison, R., Fiske, E., Bjorvatn, B., Sørensen, E., Portas, C. M., & Ursin, R. (2005). Effects of chronic mild stress on sexual behavior, locomotor activity and consumption of sucrose and saccharine solutions. *Physiology & Behavior*, *84*(4), 571–577. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.02.007>
- Hunziker, M. H. L. (2006). Estudo experimental da depressão. Em H. J. Guilhardi & N. C. Aguirre (Orgs.), *Sobre comportamento e cognição: Expondo a variabilidade* (vol. 18, pp. 149–155). ESETec.
- Laraway, S., Snyckerski, S., Michael, J., & Poling, A. (2003). Motivating operations and terms to describe them: Some further refinements. *Journal of Applied Behavior Analysis*, *36*(3), 407–414. <https://doi.org/10.1901/jaba.2003.36-407>
- Morrison, S. D. (1968). Regulation of water intake by rats deprived of food. *Physiology & Behavior*, *3*(1), 75–81. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(68\)90035-8](https://doi.org/10.1016/0031-9384(68)90035-8)
- Muscat, R., & Willner, P. (1992). Suppression of sucrose drinking by chronic mild unpredictable stress: A methodological analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *16*(4), 507–517. [http://doi.org/10.1016/s0149-7634\(05\)80192-7](http://doi.org/10.1016/s0149-7634(05)80192-7)
- Oliveira, A. C. F. (2009). *Estresse moderado crônico: Efeitos sobre a atividade geral em ratos* (Tese de doutorado). Universidade de Brasília, Brasília.
- Pansarim, V., & Schmidt, A. (2019). Efeitos do estresse crônico moderado sobre o desempenho de ratos Wistar em tarefas de aprendizagem. *Interação em Psicologia*, *23*(2), 146–156. <http://doi.org/10.5380/psi.v23i02.58030>
- Pereira, C. M., & Sérgio, T. M. D. A. P. (2010). Chronic mild stress: Um estudo sobre a interação entre submissão ao protocolo de estressores, comportamento operante e privação. *Revista Brasileira de Análise do Comportamento*, *6*(1), 67–88. <http://doi.org/10.18542/rebac.v6i1.994>
- Perone, M. (1991). Experimental design in the analysis of free-operant behavior. Em I. H. Iversen & K. A. Lattal (Orgs.), *Experimental analysis of behavior, Part 1* (pp. 135–171). Elsevier Science Publishers.
- Perone, M., & Hursh, D. E. (2013). Single-case experimental designs. Em G. J. Madden (Org.), *APA handbook of Behavior Analysis: Methods and principles* (vol. 1, pp. 97–126). American Psychological Association.

- Rocha, L. M. (2013). *Os efeitos da submissão ao chronic mild stress (CMS) no estabelecimento de uma discriminação* (Dissertação de Mestrado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- Rodrigues, M. B. (2005). *Interações entre o chronic mild stress e o desempenho operante: Uma replicação de Dolabela (2004)* (Dissertação de mestrado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- Sidman, M. (1960). *Tactics of scientific research*. Basic Books.
- Silva, P. E. (2020). *Efeitos do protocolo de estressores sobre a preferência de água adoçada e sobre o consumo de ração em ratos submetidos a diferentes regimes de privação e sobre a aquisição de uma discriminação simples* (Tese de doutorado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- Silva, P. E., & Malerbi, F. E. K. (2018). Efeitos do protocolo de estressores sobre a preferência de água com sacarose em ratos. *Revista Brasileira de Análise do Comportamento*, 14(2), 106–117. <http://doi.org/10.18542/rebac.v14i2.7530>
- Thomaz, C. R. C. (2001). *O efeito da submissão ao chronic mild stress (CMS) sobre o valor reforçador do estímulo* (Dissertação de mestrado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- Thomaz, C. R. C. (2009). *Possíveis inter-relações entre a submissão ao chronic mild stress (CMS) e o desempenho operante* (Tese de doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Willner, P. (1997). Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: A 9-year review and evaluation. *Psychopharmacology*, 134, 319–329. <https://doi.org/10.1007/s002130050456>
- Willner, P. (2005). Chronic mild stress (CMS) revisited: Consistency and behavioral-neurobiological concordance in the effects of CMS. *Neuropsychobiology*, 52(2), 90-110. <https://doi.org/10.1159/000087097>
- Willner, P. (2017a). Reliability of the chronic mild stress model of depression: A user survey. *Neurobiology of Stress*, 6, 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.08.001>
- Willner, P. (2017b). The chronic mild stress (CMS) model of depression: History, evaluation and usage. *Neurobiology of Stress*, 6, 78-93. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.08.002>

- Willner, P., Towell, A., Sampson, D., Sophokleous, S., & Muscat, R. (1987). Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant. *Psychopharmacology*, *93*, 358–364. <https://doi.org/10.1007/BF00187257>
- Wishart, T. B., & Mogenson, G. J. (1970). Effects of food deprivation on water intake in rats with septal lesions. *Physiology & Behavior*, *5*(12), 1481–1486. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(70\)90139-3](https://doi.org/10.1016/0031-9384(70)90139-3)