

Natã Ezequiel Sehn da Rosa, Diogo Losch de Oliveira

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre

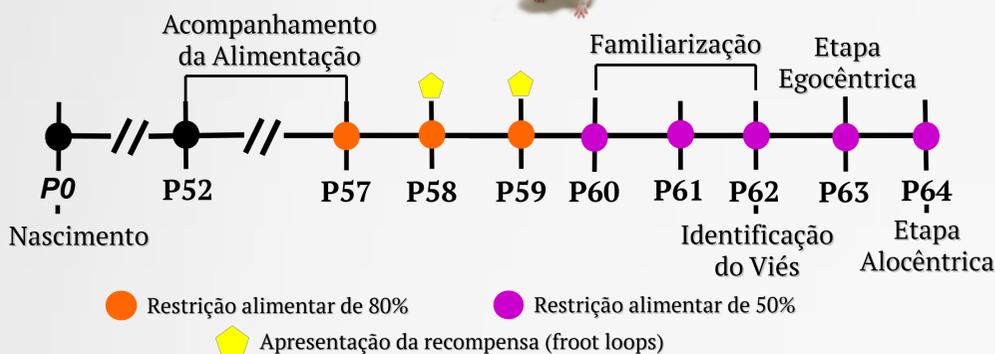
Introdução

Tarefas comportamentais são uma das ferramentas que permitem avaliar o efeito de intervenções (farmacológicas ou não) em modelos animais. Como a expressão do comportamento é o resultado da integração de todos os sistemas do organismo, esses experimentos estão sujeitos a influência de inúmeros fatores, e portanto, atenuação de efeitos inespecíficos se faz necessário.

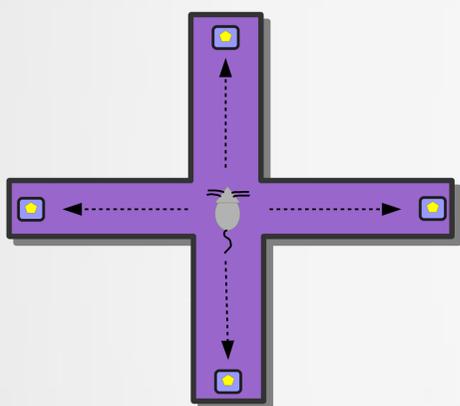
O objetivo deste trabalho foi reduzir o tempo necessário da etapa familiarização do protocolo da tarefa comportamental *attentional set-shifting* descrito por Floresco *et al.* (2006), uma vez que os protocolos atuais necessitam de 3 – 13 dias para concluir essa etapa, o que pode ser incompatível com determinados experimentos.

Materiais e Método

Ratos wistar machos
52 dias de vida

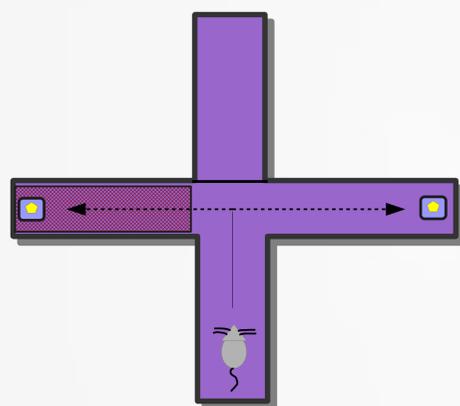


Familiarização (FAM)



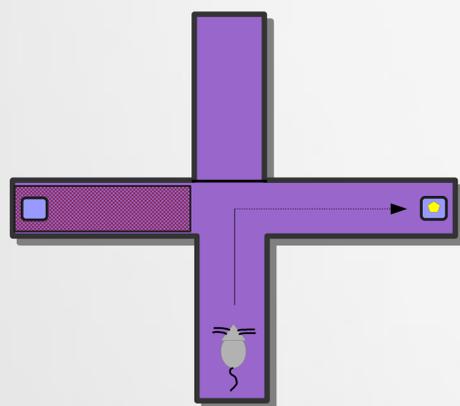
- Três sessões diárias
- Diminuir a neofobia ao aparelho e à recompensa

Identificação do Viés (IV)



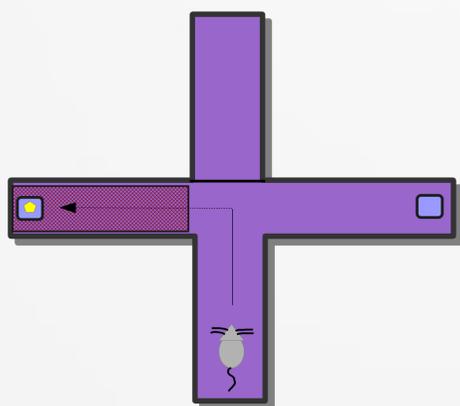
- Sete sessões
- Identificar o viés intrínseco de escolha do lado

Resposta Discriminada (RD)



- Sessões ilimitadas
- Estratégia Egocêntrica: dobrar para o lado oposto ao viés
- Critério: 10 acertos consecutivos

Discriminação da Pista Visual (PV)



- Sessões ilimitadas
- Estratégia allocêntrica: dobrar para o braço contendo a pista visual
- Critério: 10 acertos consecutivos

• Nas etapas IV, RD, PV os animais partiram do sul, leste e oeste em uma ordem definida previamente de forma pseudo-randomica.

• Após atingir o critério nas etapas RD e PV os animais foram submetidos a uma sessão prova na qual o ponto de partida foi o braço norte.

Durante a etapa de discriminação da pista visual, três erros foram avaliados:

Perseverante: o rato continua utilizando a estratégia egocêntrica aprendida na etapa anterior.

Regressivo: após os erros perseverantes cessarem, o rato volta a utilizar a estratégia egocêntrica.

Nunca reforçado: a pista estava no braço que o rato foi incentivado a entrar na etapa egocêntrica e o rato entrou no braço oposto.

Desenho Experimental

Foram realizados três experimentos os quais seguiram o mesmo cronograma. Cada experimento sofreu modificações baseadas no experimento anterior.

Experimento 1

Na etapa FAM foram realizadas três sessões diárias durante três dias. Na “sessão 1” foi disponibilizado quatro recompensas por braço do aparelho, sendo duas localizadas ao longo de cada braço e duas em um pote no final de cada braço. Na “sessão 2” foi disponibilizado três recompensas por braço, todas localizadas no pote ao final de cada braço. Nas demais sessões apenas uma recompensa por braço localizada no pote ao final de cada braço. Em cada sessão os ratos foram permitidos explorar o aparelho durante 15 minutos ou até consumirem todas as recompensas. Além disso, todas as sessões foram realizadas de forma alternada, ou seja, todos os animais realizaram uma sessão antes de iniciar a próxima.

Experimento 2

O protocolo foi similar ao do experimento 1, no entanto, na sessão 1 da FAM os ratos foram colocados em trios no aparelho e foram permitidos explorá-lo durante 30 min ou até que todas as recompensas fossem consumidas. Neste sessão foi disponibilizado doze recompensas por braço do aparelho, sendo quatro localizadas ao longo de cada braço e oito em um pote no final de cada braço. Além disso, todas as sessões diárias de cada rato foram realizadas antes de iniciar o próximo rato.

Experimento 3

O protocolo foi similar ao experimento 2, no entanto, em cada uma das sessões foi colocado uma pista visual em um dos braços do aparelho, a qual foi pseudo-randomicamente alternada entre os braços do aparelho. Além disso, após consumir todas as recompensas de um braço o rato foi imediatamente manipulado, sendo direcionado a um braço que ainda continha recompensas.

Resultados e Discussão

Tabela 1 – Avaliação das etapas dos experimentos realizados

	FAM	IV	RD	PV
Experimento 1	+/-	-	-	-
Experimento 2	+	+/-	-	-
Experimento 3	+	+	+/-	+

+/- indica que a etapa foi realizada com dificuldades

- indica que a etapa não foi realizada + indica que a etapa foi realizada com facilidade

Experimento 3

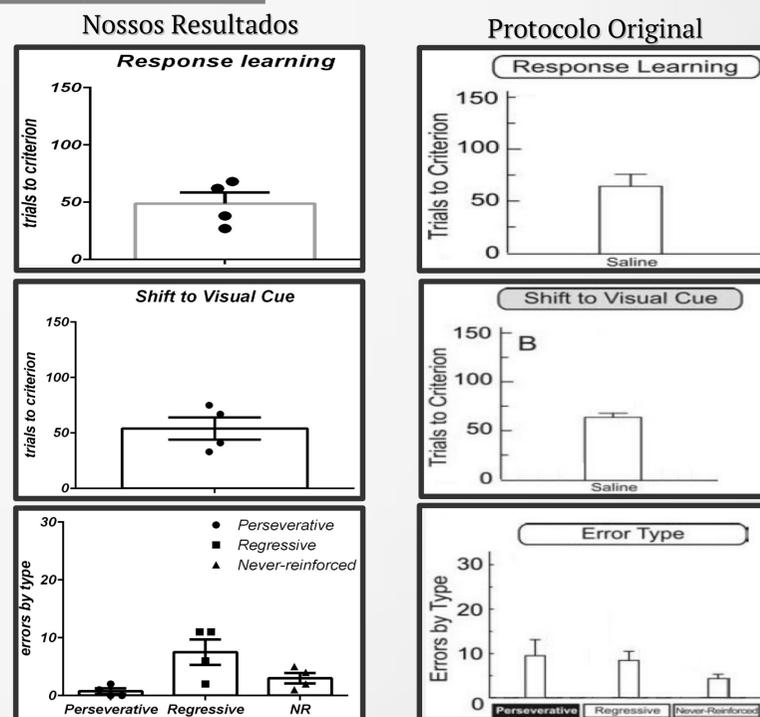


Figura 1 – Desempenho dos animais nas etapas RD e PV durante o experimento 3 e comparação com dados encontrados na literatura (protocolo original de Floresco *et al.*, 2006).

Conclusões

- A primeira sessão em trios e o menor intervalo entre sessões reduziu a neiofobia ao aparelho e à recompensa
- A manipulação durante a alimentação na etapa VIÉS estava gerando um estímulo negativo, o que foi convertido em um estímulo positivo ou neutro através da manipulação durante a etapa FAM.
- A alteração do protocolo original não afetou o aprendizado dos animais, uma vez que nosso resultados são semelhantes aos do protocolo original.
- Novos experimentos são necessários para a completa padronização da tarefa.

Referências:

Floresco *et al.*, 2006. Dissociable roles for the nucleus accumbens core and shell in regulating set shifting. *The Journal of Neuroscience*. Mar;26(9):2449-57.
Pandolfo *et al.*, 2013. Caffeine regulates frontocortical dopamine transporter density and improves attention and cognitive deficits in an animal model of attention deficit hyperactivity disorder. *European Neuropsychopharmacology*. Apr;25(4):317-28.