

Análise cienciométrica sobre o uso do Labirinto em Cruz Elevado como modelo experimental para estudo da ansiedade

Scientometric analysis on the use of the elevated plus maze as an experimental model for the study of anxiety

Thiago Ferreira Araújo¹, Iran Johnathan Silva Oliveira²

RESUMO

Introdução: O labirinto em cruz elevado (LCE) é provavelmente o modelo experimental para estudo da ansiedade mais conhecido, permitindo avaliar o comportamento de um indivíduo sob variáveis ambientais e a utilização de fármacos.

Objetivo: Quantificar as publicações acerca dos estudos científicos brasileiros sobre o uso do labirinto em cruz elevado como modelo experimental em perspectiva da ansiedade com administração de fármacos ou manipulações ambientais.

Metodologia: Realizou-se uma busca avançada e sistematizada das informações em diferentes bases de dados usando a combinação dos descritores: "labirinto em cruz elevado + ansiedade", "labirinto em cruz elevado + comportamento" e "labirinto em cruz elevado + ansiolíticos".

Resultados: Foram identificados 168 artigos, dos quais 87 abordavam a combinação "LCE + comportamento", seguido pelas combinações "LCE + ansiedade" e "LCE + ansiolítico", com 68 e 13 produções científicas, respectivamente. O número de produções científicas que abarcavam as combinações de descritores e publicado nas bases de dados Scielo, Sibi e BVS foram 7, 11 e 13 publicações, respectivamente. A Biblioteca Virtual da Fapesp apresentou um total de 137 publicações e a base Pepsic não apresentou nenhum resultado de acordo com a combinação de descritores. Evidenciou-se decréscimo na quantidade de produções científicas publicadas no período de coleta dos dados.

Considerações finais: O LCE demonstrou ser um instrumento com grande versatilidade para produções científicas, assim como para a atuação do profissional de psicologia no tocante ao estudo e manejo da ansiedade através do controle das contingências ambientais.

Descritores: Ansiedade. Aprendizagem em Labirinto. Cienciométrica. Comportamento. Labirinto em Cruz Elevado.

ABSTRACT

Introduction: The elevated plus maze (LCE) is probably the experimental model for the study of the most known anxiety, allowing to evaluate the behavior of an individual under environmental variables and the use of drugs.

Objective: To quantify the publications about the Brazilian scientific studies on the use of the elevated plus maze as an experimental model in perspective of anxiety with drug administration or environmental manipulations.

Methodology: An advanced and systematized search of the information in different databases was carried out using the combination of the following descriptors: "elevated plus maze + anxiety", "elevated plus maze + behavior" and "elevated plus maze + anxiolytics".

Results: A total of 168 articles were identified, of which 87 addressed the combination "LCE + behavior", followed by the combinations "LCE + anxiety" and "LCE + anxiolytic", with 68 and 13 scientific productions, respectively. The number of scientific productions that covered the descriptor combinations and published in the Scielo, Sibi and VHL databases were 7, 11 and 13 publications, respectively. The Fapesp Virtual Library presented a total of 137 publications and the Pepsic database did not present any results according to the combination of descriptors. There was a decrease in the number of scientific productions published during the data collection period.

Final considerations: The LCE proved to be an instrument with great versatility for scientific productions, as well as for the performance of psychology professionals in the study and management of anxiety through the control of environmental contingencies.

Descriptors: Anxiety. Behavior. Scientometrics. Labyrinth in High Cross. Learning in Labyrinth.

¹ Psicólogo. Pós-Graduando em Psicologia Clínica: Avaliação e Intervenção – Centro Universitário UnirG. E-mail: thiago_araujo_@hotmail.com

² Psicólogo. Mestre em Psicologia pela PUC-GO. Docente do Curso de Psicologia do Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA. Docente Efetivo do Centro Universitário UnirG. E-mail: iranjsoliveira@hotmail.com

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: Thiago Ferreira Araújo. Rua Santa Rita de Cassia, n° 91. Cep: 77440-370. Gurupi-TO.

INTRODUÇÃO

O labirinto em cruz elevado (LCE) é provavelmente o modelo experimental para estudo

da ansiedade mais conhecido, utilizado e descrito em detalhes por pesquisadores.¹ Conforme Cabral² trata-se do modelo mais utilizado em testes sobre os mecanismos de ação de drogas ansiolíticas e na

investigação dos substratos da ansiedade, tornando-se um instrumento clássico nos estudos comportamentais, baseando no postulado de que espaços abertos e elevados geram um estado de medo em roedores.

O LCE teve origem a partir de estudos feitos por Montgomery³ que, inicialmente, utilizava o labirinto em forma de "Y". Posteriormente ao modelo de Montgomery, o LCE foi aprimorado por Handley e Mithami⁴, e somente após os estudos de Pellow *et al.*⁵ o LCE foi validado farmacologicamente, fisiologicamente e comportamentalmente como modelo animal de ansiedade. De acordo com esses últimos autores, a exposição dos sujeitos experimentais frente aos braços abertos do labirinto produzia mais comportamentos relacionados à ansiedade que a exposição frente aos braços fechados, evidenciando constantes congelamentos e defecações, considerados padrões típicos de defesa da espécie durante a exposição ao LCE.^{2,6}

Em pesquisas realizadas com o LCE foi observado que o ambiente novo provoca um aumento no impulso para explorar e também o medo, desta forma originando um conflito entre o comportamento exploratório dos braços abertos e o de proteção⁷. Morato⁸ relata que, quanto maiores forem os níveis de ansiedade nos sujeitos experimentais, menor será a porcentagem de entrada dos braços abertos e a permanência nos mesmos. Desta forma, o LCE é considerado um modelo naturalista, pois, tem a capacidade de simular uma situação próxima à encontrada no ambiente natural dos ratos, sem a necessidade de requerer prévia aprendizagem nem submeter o sujeito experimental a condições prévias ao teste.

Segundo Bertoglio⁹, na maior parte das vezes a ansiedade em modelos animais é inferida a partir da análise de respostas comportamentais de diferentes espécies, geralmente roedores, diante de estímulos aversivos que representam perigo ou ameaça. Conforme Skinner¹⁰ as respostas de evitação podem ser interpretadas em parte, como uma fuga dos componentes emocionais da ansiedade.

Diante de uma ameaça à sua integridade física e de sobrevivência o sujeito experimental exibe um conjunto de respostas comportamentais que caracterizam uma reação de medo, frente a potenciais de perigo onde há o componente da incerteza, tem-se a ansiedade². Portanto, a ansiedade está diretamente ligada ao comportamento de avaliação de risco e é evocada em situações de perigo incerto, podendo ser devido a uma nova situação ou por causa do estímulo de perigo estar presente em sua história como herança gênica evolutiva e não mais no ambiente.¹¹

Pellow *et al.*⁵ propõem que o aumento na exploração dos braços abertos estaria relacionado à diminuição dos níveis de ansiedade do sujeito. Um estudo farmacológico com o objetivo de controlar a

ansiedade em ratos evidenciou que a administração de ansiolíticos, como fenobarbital e diazepam, produz um aumento comportamental na exploração dos braços abertos em comparativo com grupo controle de sujeitos experimentais.⁷

Barbosa e Lima¹² afirmam que os modelos animais de ansiedade são muito úteis como ferramenta para a identificação de compostos ansiolíticos e dos aspectos envolvidos na etiologia dos distúrbios psiquiátricos. Um dos mais utilizados é o LCE. Podendo ser influenciado não apenas pelo cunho emocional, mas também por outras características não emocionais como a atividade locomotora.

Chagas¹³ destaca a que a suscetibilidade dos ratos para explorar os braços abertos do labirinto é influenciada por muitos fatores, como o nível de luminosidade. Quanto mais luminoso é o ambiente menor é a exploração dos braços abertos. Além disso, o citado autor também afirma que o alojamento individual torna os ratos mais sensíveis à aversividade dos braços abertos, reduzindo sua exploração. Da mesma forma, o número de animais alojados por caixa, as condições de alojamento e transporte, a idade dos animais testados, e o sexo dos mesmos também modificaram a exploração dos braços abertos, indicando comportamento ansiogênicos. Tais achados ressaltam a importância das contingências ambientais no qual o sujeito está submetido e a importância das mesmas para redução dos níveis de ansiedade.

Fatores como as variáveis ambientais e a utilização de fármacos podem modificar o comportamento de um indivíduo. Dews¹⁴ demonstrou que variáveis ambientais podem modificar a maneira pela qual as drogas afetam o comportamento de um sujeito. Nesta perspectiva, Skinner¹⁵ afirma que manipulações fisiológicas com a utilização de fármacos serão simplesmente acrescentadas ao arsenal do cientista para análise do comportamento. Desta maneira, Leonardi & Bravin¹⁶ destacam que o estudo das drogas pode contribuir de maneira significativa para o entendimento do estudo do comportamento. Assim, podem-se produzir comportamentos apropriados modificando as variáveis ambientais sem o uso de fármacos.

Nota-se, recentemente, uma série de trabalhos publicados sobre utilização do LCE como modelo experimental para estudo da ansiedade em perspectivas comportamentais e também com administração de ansiolíticos. De acordo com Santos e Kobashi¹⁷ a identificação de padrões de produção científica e de distribuição desta, assim como o mapeamento de perspectivas metodológicas e temáticas abordadas, ajuda a definir lacunas e promover avanços em determinados campos de pesquisa. Por esse motivo, objetiva-se quantificar as publicações acerca dos estudos científicos brasileiros sobre o

uso do labirinto em cruz elevado como modelo experimental em perspectiva da ansiedade com administração de fármacos ou manipulações ambientais.

METODOLOGIA

A cienciométrica é definida como o estudo dos aspectos quantitativos da ciência enquanto uma disciplina trata-se da pesquisa quantitativa da produção científica acerca de um determinado assunto. Possibilita maior compreensão da amplitude e natureza das atividades de pesquisas desenvolvidas nas vastas áreas do conhecimento, mensurando a distribuição deste conhecimento e seu fluxo de informações.¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰

Para alcançar o objetivo proposto, realizou-se uma busca avançada e sistematizada das informações nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos Eletrônicos em Psicologia (PePSIC), Biblioteca virtual em saúde (BVS), Sistema integrado de bibliotecas Universidade de São Paulo (SIBI) e Biblioteca Virtual fonte referencial de informação para a pesquisa apoiada pela Fapesp (FAPESP), nos dias 01,02 e 03 de outubro de 2016. Para apresentar o tema central deste estudo, buscou-se suporte em estudos experimentais, observacionais e de revisão, usando os seguintes descritores: labirinto em cruz elevado, ansiedade, comportamento e ansiolíticos. Foram selecionados os arquivos cujos fatores em estudo e desfechos estavam relacionados com o escopo desta revisão e se encontravam dentro dos critérios de busca avançada da pesquisa, limitando para estudos com sujeitos experimentais infra-humanos.

Foram utilizados como descritores de busca avançada palavras-chaves combinados de duas a duas: "labirinto em cruz elevado + ansiedade", "labirinto em cruz elevado + comportamento" e "labirinto em cruz elevado + ansiolíticos". Sendo utilizados apenas publicações com o idioma em português.

Com finalidade de atingir o objetivo proposto, levantou-se a produção científica em psicologia, psicobiologia e medicina comportamental a respeito do uso do labirinto em cruz elevado como modelo animal de ansiedade e sua correlação com ansiolíticos e contingências ambientais, e como estes atuam sob os comportamentos ansiogênicos dos sujeitos experimentais utilizados. Esse levantamento foi realizado através de arquivos condensados em artigos, dissertações ou teses.

O levantamento abarcou publicações realizadas e veiculadas entre os anos de 2011 e 2016. Desta forma, a decisão pela inclusão do material foi realizada com base em seus resumos, de modo que os arquivos encontrados estivessem de acordo com as características previamente

definidas de busca avançada. Sendo excluídos arquivos que não se encontravam em formato de artigo, dissertação ou tese. Após a obtenção das listas de trabalhos publicados foi realizado a quantificação dos dados de acordo com o objetivo proposto.

DESENVOLVIMENTO

Ao se realizar as buscas nas bases de dados Scielo, Pepsic, BVS, SIBI e Biblioteca virtual FAPESP os resultados encontrados através da busca avançada e combinação de descritores foi obtido um total de 168 produções distribuídas entre artigos, dissertações e teses. Dentre estas bases de dados citados acima apenas a Pepsic não apresentou nenhum resultado quanto à busca avançada e combinada dos descritores utilizados para coleta de dados, apresentando alguns resultados apenas em buscas individuais dos descritores propostos.

Conforme as buscas avançadas foram realizadas a análise e a quantificação total de publicações, efetuadas de acordo com a combinação de descritores propostos e agrupadas no período dos cinco últimos anos, incluindo o ano de realização da pesquisa. Tais resultados são apresentados respectivamente na Figura 1.

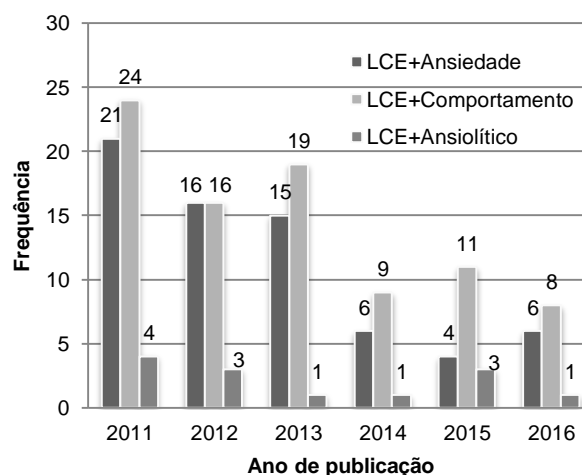


Figura 1. Número anual de produções científicas distribuídas por combinações de descritores e busca avançada.

Foram encontrados arquivos em formato de artigo, dissertação ou tese em todas as buscas para todos os anos pesquisados e também em todas as combinações de descritores utilizados. Observou-se ainda que dentre as combinações de descritores a que houve maior produção científica foi a categoria que combinou o descritor LCE juntamente com comportamento, não tendo seu número de produção superior somente no ano de 2012, onde obteve um

numero de produção igual a combinação dos descritores LCE e ansiedade.

Constatou-se, ainda, que a categoria que combinou os descritores “LCE + ansiolítico” apresentou menor número de produção científica em todos os anos pesquisados, demonstrando números de produções e publicações inferiores à combinação dos demais descritores.

De acordo com a coleta de dados, constatou-se que dentre os anos pesquisados e também ano da realização da coleta, o ano de 2011 foi o que apresentou maior produção científica em todas as combinações de descritores utilizadas, seguido dos anos 2012 e 2013 que apresentaram a mesma quantidade de produções científicas utilizando todas as combinações de descritores. Desta maneira, o ano que apresentou menor número de publicações utilizando todas as combinações de descritores proposto foi o ano da produção e coleta de dados, 2016, levantando como hipótese de justificativa para menor número de produção a não conclusão do referido ano.

Referente a análise e quantificação total dos arquivos pesquisados, notou-se que a combinação de descritor “LCE + ansiedade”, apresentou pequena discrepância na quantidade de produções científicas publicadas quando comparado com a combinação de descritor “LCE + comportamento”. Porém, ambas combinações referidas apresentaram grande discrepância em quantitativo quando comparadas com a categoria “LCE + ansiolítico” (Figura 2).

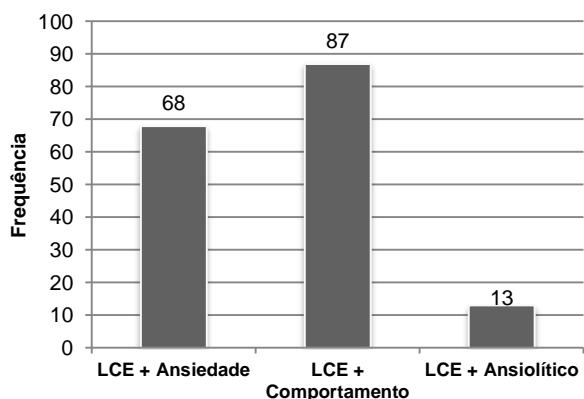


Figura 2. Número de produções científicas realizadas no período dos anos 2011 a 2016 pesquisados e distribuídas de acordo com combinações de descritores e busca avançada.

Esses resultados evidenciam o grande interesse e esforço em realizar pesquisas e produções científicas em torno da ansiedade e seus substratos, e também a importância de compreendê-la com maior propriedade para realização de pesquisas aplicadas. A combinação de descritores que obteve maior quantidade de publicações deixa explícito que durante os anos de

coleta de dados houve um grande interesse em se adquirir recursos terapêuticos para manejo da ansiedade, recursos esses que não sejam somente e exclusivamente ansiolíticos, mas também mudanças ambientais, aquisição de novos repertórios comportamentais ou a combinação de todos estes.

Após coleta de dados de acordo com a busca avançada e combinação de descritores foi possível realizar um mapeamento e levantamento da produção científica produzida no Brasil nos últimos cinco anos incluindo ano da coleta, desta forma, também foi realizada uma análise sobre o tipo de literatura que estes arquivos estão sendo publicados. Dados estes que são melhores explicados de acordo com a Figura 3.

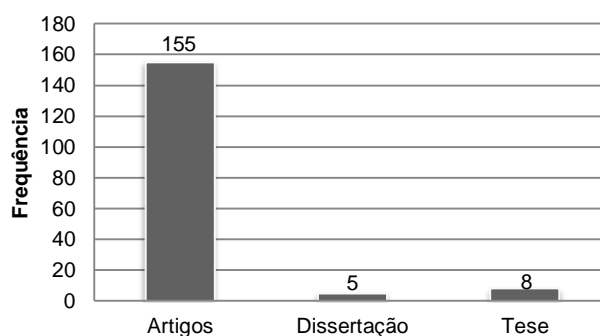


Figura 3. Produções científicas distribuídas por tipos de literatura.

Os arquivos coletados foram categorizados enquanto tipo de literatura em artigos, dissertações de mestrado e teses de doutorado, o mapeamento permitiu a realização de uma análise sobre qual desta houve maior produção científica de acordo com a combinação dos descritores utilizados. Também foi possível realizar o mapeamento da quantidade e tipo de literatura utilizada para publicação em cada base de dados.

Segundo os dados apresentados, foi possível constatar que o tipo de literatura mais utilizado para publicação das produções científicas acerca do assunto foi em forma de artigo, onde 92,26% utilizaram deste veículo de literatura para publicações, representando grande maioria dos arquivos analisados. Portanto as dissertações de mestrado e teses de doutorado correspondem a uma pequena porcentagem como meio de publicação ou produção científica, respectivamente correspondendo a 2,97% e 4,76%. Ainda sobre análise dos meios de veiculação da produção científica ficou exposto que os autores estão realizando mais produções científicas sobre a temática abordada na realização de doutorados do que no mestrado.

Quanto às bases de dados, foi realizada uma análise quantitativa sobre o número de produção científica veiculada de acordo com tipo de literatura.

Evidenciando que a base de dados que teve maior número de publicações em produções científicas foi a biblioteca virtual da Fapesp, com um total de 80,6% das produções científicas publicadas em artigos científicos. A mesma base de dados apresentou 92,30% das produções científicas veiculadas em forma de dissertação ou tese, demonstrando carência de produções científicas em todos os tipos de literatura analisada nas demais bases de dados estudadas. Dados esses que são apresentados, detalhadamente, na Tabela 1.

Tabela 1 Distribuição por veículo de literatura e base de dados dos arquivos analisados.

Base de dados	Artigos	Dissertações	Teses
SciELO	7	0	0
Pepsic	0	0	0
BVS	12	1	0
Sibi	11	0	0
Biblioteca Virtual Fapesp	125	4	8
<i>Total</i>	155	5	8

A análise dos dados colhidos permitiu que fossem compreendidas com maior lucidez as diferentes áreas de produção científica que utilizam combinações de descritores citados, desta maneira pode-se constatar pesquisas com diversos enfoques abarcando temas como o estresse, estudo da memória, estados depressivos emoção e medo ainda levando em consideração a diferença de gênero dos sujeitos experimentais utilizados como também a realização de experimentos com substâncias psicoativas e como estas podem afetar o comportamento dos mesmos.

Através dos dados coletados constatou-se que os benzodiazepínicos, principalmente o Diazepam, compõem os grupos que são amplamente empregados em pesquisas com utilização do LCE, evidenciando aumento significativo no número de entradas e permanência de tempo nos braços abertos em sujeitos administrados. Os benzodiazepínicos são uma classe de fármacos ansiolíticos utilizados como sedativos, hipnóticos, relaxantes musculares e atividade anticonvulsivante. Possui também capacidade em causar depressão no sistema nervoso central e os barbitúricos e está classificada no grupo de substâncias depressoras do sistema nervo central usados como hipnóticos e sedativos.

Em estudos realizados com drogas sobre o consumo de álcool em sujeitos experimentais submetidos ao LCE, observou que o modelo animal está adquirindo maior empregabilidade, evidenciando maior quantidade de comportamentos exploratórios quando submetidos a utilização de drogas para inibição do consumo alcoólico, avanço considerado significativo, visto que estudos sobre o consumo do álcool normalmente é avaliado utilizando o modelo animal de duas garrafas.²¹

Experimentos realizados mostram ressaltam a utilização do LCE em experimentos realizados para observação de componentes como aprendizagem, memória emocional e medo. Esses sugerem o envolvimento de um substrato biológico nas diferenças comportamentais observadas no labirinto em cruz elevado e no condicionamento clássico de medo, diferenças essas não observada no modelo animal labirinto em T, ressaltando a riqueza de dados obtidos através da utilização do LCE.²² Resultados analisados também ressaltam a importância da diferença de idade dos sujeitos experimentais para emissão de comportamentos exploratórios no LCE, esses experimentos evidenciam que ratos senescentes gastaram menos tempo na exploração dos braços abertos.²³

Ainda foi percebido o esforço em realizar experimentos que coletassem dados para posteriores aplicações clínicas, no enfoque da aprendizagem, referente a recursos para manejo e controle do estresse, da ansiedade e como o ambiente restritivo do LCE exercia influência sobre os comportamentos dos sujeitos experimentais utilizados.⁸ Desta forma também foram utilizados fármacos dissociados das mudanças ambientais. Porém evidenciou-se que as mudanças nas contingências ambientais levavam a um bom prognóstico em relação às demandas analisadas, desta forma percebe-se resultados satisfatórios para manejo da ansiedade utilizando de mudanças do ambiente no qual o sujeito se encontra, levando-o a mudanças de comportamentais que se assemelhem aos efeitos produzidos pela administração de ansiolíticos.¹³

Variações do modelo animal LCE também apresentaram publicações de produções científicas, porém, em menor quantidade assim como a utilização de diversos fármacos que não se enquadravam na categoria de ansiolíticos. Tais produções apresentaram resultados relevantes, mas por não se incluírem nas buscas avançadas juntamente com as combinações de descritores não foram quantificadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise dos dados coletados pode-se compreender como têm sido realizadas as produções e publicações científicas que fazem uso do LCE no Brasil. Foi percebido que durante os

anos das coletas de dados houve um decréscimo em relação à quantidade de produções realizadas no período da coleta de dados. Possivelmente, tal redução ocorreu por falta de investimentos em pesquisas laboratoriais, engajamento acadêmico ou por falta de disseminação do conteúdo abordado, visto que o LCE é tido como um modelo animal completo, podendo ser explorado amplamente e possibilitando grande gama de dados.

A compreensão da utilização do LCE como modelo experimental para estudo da ansiedade evidenciam novas perspectivas na realização de pesquisas e produções científicas, mostrando o vasto campo de atuação e pesquisa que o psicólogo pode ser inserido. No Brasil apesar das grandes possibilidades, fica visível a carência de maiores estudos sob o tema abordado para futuras aplicações clínicas.

O tipo de literatura mais utilizado para publicações foi o artigo científico, seguido das teses de doutorados e, em seguida, as dissertações de mestrado, mostrando que os cientistas se têm engajado e direcionado maiores atenções nas produções científicas que utilizam o LCE em perspectiva da ansiedade em seus doutorados.

A combinação de descritores que obteve maior quantidade de produções científicas publicadas foi a do “LCE + comportamento”, demonstrando o interesse em realizar pesquisas para compreensão da ansiedade e manejo da mesma sem dar ênfase na utilização de ansiolíticos e sim nas contingências ambientais, evidenciando resultados similares a utilização de fármacos.

Quanto a utilização da combinação “LCE + Ansiolíticos” evidenciou que trata-se da categoria que obteve menor número de produções publicadas no período da coleta de dados, constatando que o fármaco mais utilizado em pesquisas utilizando o LCE foi Diazepam, medicamento do grupo dos benzodiazepínicos que produz efeito calmante nos sujeitos administrados.

O LCE demonstrou grande importância para produção científica de caráter experimental, apresentando grande versatilidade para sua utilização e boa aceitação por parte da comunidade científica, visto que se trata do modelo experimental mais utilizado e estudado atualmente. Foi percebido que através da utilização do LCE obtiveram-se grandes achados para a pesquisa experimental, que posteriormente poderão ser utilizados em diversas áreas do conhecimento, inclusive a psicologia aplicada.

REFERÊNCIAS

1 Provensi G, Fenner R, Costa F, Fernández SP, Loscalzo L, Morais E, Rates SM. Avaliação do efeito ansiolítico de uma fração de flavonóides

- purificada de *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae). Anais da XIV Jornadas de Jovens Pesquisadores da AUGM; 2016 out 24-26. São Pedro-SP, Brasil. São Pedro: Associação de Universidades Grupo Montevideu (AUGM). 2016.
- 2 Cabral A. Efeitos do trauma sub-aquático e da estimulação tátil na resposta de exploração do labirinto em cruz elevado em ratos desnutridos. Dissertação [Mestrado em Psicobiologia] - Faculdade de Filosofia, Ciência e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2003.
- 3 Montgomery KC. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory drive. *J Comp Physiol Psychol* 1955;48(4):254.
- 4 Handley SL, Mithani S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of 'fear'-motivated behaviours. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1984;327(1):1-5.
- 5 Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods* 1985;14(3):149-167.
- 6 Martinez R, Garcia AMB, Morato S. Papel da luminosidade do biotério no comportamento do rato no labirinto em cruz elevado. *Estud. psicol* 2005;15(2):239-245.
- 7 Becerra AMG. Efeitos farmacológicos de drogas ditas Ansiolíticas e Ansiogênicas administradas em ratos testados no labirinto em cruz elevado na presença e ausência de luminosidade. Dissertação [Mestrado em Psicobiologia] - Faculdade de Filosofia, Ciência e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2004.
- 8 Morato S. O papel da visão na aversão aos espaços abertos no labirinto em cruz elevado. *Psicol USP* 2006;17(4):159-174.
- 9 Bertoglio LJ. Avaliação da resposta de ratos pré-expostos a ambientes com diferentes graus de aversão no labirinto em cruz elevado: efeitos da buspirona e do midazolam. Dissertação [Mestrado em Farmacologia.] - Centro de Ciências Biológicas/Universidade Federal de Santa Catarina; 2000.
- 10 Skinner BF. *Ciência e comportamento humano* (Vol. 10). São Paulo:Martins Fontes; 2003.
- 11 Collaço RC. Análise do Efeito Ansiolítico no Comportamento Exploratório de *Rattus norvegicus albinus* no Labirinto em Cruz Elevado. *REB* 2011;4(1):62-73.

- 12 Barbosa DF, Lima CFD. Efeitos do exercício físico em comportamentos relacionados com a ansiedade em ratos. *Rev Bras Med Esporte* 2016; 22(2): 122-125.
- 13 Chagas DAB. Comportamento Exploratório de ratos no labirinto em cruz elevado, ingestão de açúcar e manuseio. Tese [Doutorado em Psicobiologia] - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/ Universidade de São Paulo;2007.
- 14 Dews PB. Studies on behavior. I. Differential sensitivity to pentobarbital of pecking performance in pigeons depending on the schedule of rewards. *J Pharm Exp Ther* 1955;113(4):393-401.
- 15 Skinner BF. Utopia as an experimental culture. In: *Contingencies of reinforcement: A theoretical analysis*. New York: Appleton-Century-Crofts; 1969. p. 29-49.
- 16 Leonardi JL, Bravin AA. Uma introdução a farmacologia comportamental. *Interação* 2011;15(2):193-201.
- 17 Santos RNM, Kobashi NY. Bibliometria, cientometria, infometria: conceitos e aplicações. *Pesq bras Ci Inf* 2009;2(1):155-172.
- 18 Noronha DP, Poblacion DA, Santos CD. Produção científica: análise cienciométrica das comunicações apresentadas no SNBUs. In: *Anais do XI Seminário Nacional de Bibliotecas Universitárias*; 2000 out 24-28; Florianópolis: UFSC-BU, 2000. p. 1- 12.
- 19 Vanti NP. Da bibliometria à webometria: uma exploração conceitual dos mecanismos utilizados para medir o registro da informação e a difusão do conhecimento. *Ci inf* 2002;31(2):369-379.
- 20 Macias-Chapula CA. O papel da infometria e da cientometria e sua perspectiva nacional e internacional. *Ci Inf* 1998; 27(2): 134-140.
- 21 Pereira R, Guedes A, Da Silva GE. O extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *Piper caldense* C. DC. na redução do consumo de álcool em ratos. *Ver bras plantas med* 2015;17(1):157-163.
- 22 Carvalho JGBD. Diferenças na aquisição e extinção de medo condicionados como ansiosos e não ansiosos no labirinto em cruz elevado. *Dissertação [Mestrado em Psicobiologia]* - Universidade Federal de São Paulo; 1998.
- 23 Sandini TM, Reis-Silva TM, Spinosa HS. Influência da idade na cognição e comportamento de ratas. *Revista mv&z* 2015;13(1):72.