

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

ALINE CRISTINA PIRATELLO FERRARA

**EFEITOS DA L-HISTIDINA E DE ANTAGONISTAS
HISTAMINÉRGICOS SOBRE A RECUPERAÇÃO
FUNCIONAL APÓS HEMILABIRINTECTOMIA EM *Carassius*
auratus.**

SÃO CARLOS

2006

ALINE CRISTINA PIRATELLO FERRARA

**EFEITOS DA L-HISTIDINA E DE ANTAGONISTAS
HISTAMINÉRGICOS SOBRE A RECUPERAÇÃO
FUNCIONAL APÓS HEMILABIRINTECTOMIA EM *Carassius
auratus*.**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Fisioterapia da
Universidade Federal de São Carlos, como
parte dos requisitos para obtenção do título
de doutora.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rosana Mattioli

SÃO CARLOS

2006

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

F374eL

Ferrara, Aline Cristina Piratello.

Efeitos da L-histamina e de antagonistas histaminérgicos sobre a recuperação funcional após hemilabirintectomia em *Carassius auratus* / Aline Cristina Piratello Ferrara. -- São Carlos : UFSCar, 2006.

132 p.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2006.

1. Medicina experimental. 2. Histamina. 3. Compensação vestibular. 4. Clorfeniramina. 5. Tioperamida (Droga). 6. Zolantidina. I. Título.

CDD: 619 (20^a)

À minha grande família, dedico.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Profª Drª Rosana Mattioli, pela amizade, orientação e compreensão, por toda sua contribuição em minha formação profissional e pessoal. Meu eterno agradecimento pela credibilidade e oportunidade.

Ao meu grande pai, Sérgio Piratello, meu guia predileto em busca de oportunidades, talvez meu maior admirador..., saiba que foi você e seus sentimentos que me deram força para chegar até aqui.

A minha melhor amiga, minha mãe, Leila Piratello, pela educação, amor, carinho, dedicação e torcida, por sempre acreditar e investir em minha formação... Se não fosse por você certamente não teria chegado tão longe...

A minha irmã, Joseâne, agradeço por ser uma grande amiga, pelos bons momentos e pelas longas conversas...

Ao meu marido, Humberto, pelo brilho e equilíbrio que trouxe a minha vida, pelo carinho, amizade, dedicação, paciência e ótima companhia. Ainda bem que te encontrei...

A minha avó, Maria Thereza, a pessoa mais linda que já conheci... Sinto muitas saudades...

Aos meus verdadeiros amigos e amigas que torcem por mim de perto ou mesmo a distância, muito obrigada.

A Deus, por sempre me permitir sonhar e realizar...

AGRADECIMENTOS

Aos professores doutores Azair Liane Matos do Canto de Souza, Carla Christina Medalha, Cleópatra da Silva Planeta, Deisy das Graças de Souza, Eliane Gonçalves de Freitas, João Eduardo de Araújo e Silvio Morato de Carvalho, pela leitura atenciosa e contribuições valiosas para a elaboração final desta tese.

A Érica Serra, uma pessoa maravilhosa, meu muito obrigada por sua ajuda e atenção.

As minhas amigas “peixólogas” Carla, Érica, Flávia, Luciana e Fernanda e aos meus amigos “da marcha” João, Fabiana e Marcos pelos bons momentos.

Aos meus amigos da Pós-graduação pela boa companhia.

A Tereza Fatori por sua ajuda e cuidado com meus animais.

A Fapesp pelo apoio financeiro, sem o qual a realização desta pesquisa não seria possível.

A Todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

*...Nunca deixe que lhe digam
Que não vale a pena acreditar
No sonho que se tem
Ou que seus planos nunca vão dar certo
Ou que você nunca vai ser alguém ...
...Quem acredita sempre alcança ...*

Renato Russo Manfredini Jr.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da histamina sobre o processo de recuperação funcional, após hemilabirintectomia em peixes da espécie *Carassius auratus*. Para tanto, foram utilizados a L-histidina, um precursor histaminérgico e antagonistas dos receptores H1, H2 e H3, sendo a clorfeniramina, antagonista H1, a zolantidina antagonista H2 e a tioperamida, antagonista do receptor histaminérgico H3. Os peixes foram anestesiados e submetidos à lesão vestibular unilateral. O sucesso da cirurgia foi evidenciado pela ataxia, caracterizada pelo rolamento do corpo e nado incoordenado durante aproximadamente trinta minutos, e a presença desses sinais foi utilizada como critério de inclusão do animal no experimento. Os sujeitos foram tratados durante quinze dias consecutivos com L-histidina (150 mg/kg), clorfeniramina (24 mg/kg), zolantidina (18 mg/kg) e tioperamida (15 mg/kg). Todas as substâncias foram administradas em um volume de 1.5 ml/kg, e a salina estéril (1.5 ml/kg) foi utilizada como controle experimental. Um outro grupo foi submetido ao procedimento cirúrgico, mas a lesão vestibular não foi realizada (Lesão Fictícia). Os sujeitos foram submetidos a sete testes. O primeiro teste foi realizado no primeiro dia após a lesão, e os demais, a cada três dias, totalizando seis testes. O sétimo teste foi realizado três dias após o término do tratamento. Cada teste consistiu em posicionar o sujeito dentro de um cilindro, no interior de um aquário revestido com uma película preta e iluminar esse aquário no lado ipsilateral à lesão durante cinco minutos. O comportamento animal foi registrado através de uma câmera de vídeo posicionada em frente a uma pequena abertura presente na parede anterior do aquário. O ângulo de inclinação corporal foi formado por uma linha correspondente ao posicionamento dos olhos e uma linha horizontal e medido com um transferidor na tela do televisor. A média desses ângulos obtidos a cada trinta segundos foi considerada. Os dados foram analisados através da Análise de Variância (ANOVA) de duas vias, seguida do teste de comparações múltiplas de Student Newman Keuls.

Palavras chave: Histamina, Compensação Vestibular, Hemilabirintectomia, Clorfeniramina, L-histidina, Zolantidina, Tioperamida, *Carassius auratus*.

ABSTRACT

The aim of this study was to verify the effects of histamine on the process of functional recovery after hemilabyrinthectomy in goldfish, *Carassius auratus*. To this end, the fish were submitted to unilateral vestibular lesion and treated with a histamine precursor (L-histidine) and antagonists of the receptors H1, H2 and H3 (respectively chlorpheniramine, zolantidine and thioperamide). The success of the surgery was evidenced by the ataxia they suffered during approximately thirty minutes of observation and the presence of these signs was used as criterion for the inclusion of the animal in the experiment. The subjects were treated during fifteen consecutive days with L-histidine (150 mg/kg), chlorpheniramine (24 mg/kg), zolantidine (18 mg/kg) and thioperamide (15 mg/kg). All substances were administered in a volume of 1.5 ml/ kg of body weight and sterile saline (1.5 ml/kg) was used with the experimental control group. Another group, the sham lesion group, was submitted to the same surgical procedure, but in this case the vestibular lesion was not carried out. The subjects were submitted to seven tests, the first test being carried out on the first day after the lesion, and then five more at three day intervals. The seventh test was carried out three days after the conclusion of treatment. In each test, the subject was placed inside a translucent tube inside a black aquarium which was illuminated on the ipsilateral side for five minutes. The fish behavior was recorded with a video camera located in front of a small opening in the front wall of the aquarium. Body tilt was measured by comparing a line traced between the subject's eyes with a horizontal line traced on the television screen. The mean of the tilt in degrees obtained every thirty seconds was considered. The data were subjected to variance analysis (Two-way ANOVA), followed by the Student Newman Keuls multiple comparisons test.

Key words: Histamine, Vestibular Compensation, Hemilabyrinthectomy, Chlorpheniramine, L-histidine, Zolantidine, Thioperamide, Goldfish.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	11
1.1. Plasticidade neural.....	11
1.2. Receptores histaminérgicos.....	12
1.3. Histamina e Sistema histaminérgico.....	14
1.4. Sistema histaminérgico em peixes.....	21
1.5. Sistema vestibular.....	22
1.6. Compensação vestibular.....	25
2. Objetivo.....	33
3. Materiais e Métodos.....	34
3.1. Sujeitos.....	34
3.2. Drogas.....	35
3.3. Lesão vestibular.....	36
3.4. Aquário experimental.....	38
4. Procedimento.....	40
4.1. Teste comportamental.....	40
4.2. Tratamento.....	41
4.3. Índice de concordância.....	41
5. Experimentos.....	43
6. Análise Estatística.....	45
7. Resultados.....	46
7.1. Experimento 1.....	46
7.2. Experimento 2.....	48
7.3. Experimento 3.....	50

7.4. Experimento 4.....	52
8. Discussão.....	55
9. Conclusões.....	64
Referências.....	65
Apêndices.....	86
Apêndice A.....	86
Animais tratados com L-Histidina.....	86
Animais tratados com salina.....	89
Animais com lesão vestibular direita.....	89
Animais com lesão vestibular esquerda.....	90
Animais com lesão fictícia.....	92
Apêndice B.....	95
Animais tratados com clorfeniramina.....	95
Animais tratados com salina.....	99
Animais com lesão fictícia.....	103
Apêndice C.....	106
Animais tratados com zolantidina.....	106
Animais tratados com salina.....	109
Animais com lesão fictícia.....	112
Apêndice D.....	115
Animais tratados com tioperamida.....	115
Animais tratados com salina.....	118
Animais com lesão fictícia.....	121
Apêndice E.....	124
Animais sorteados para análise comparativa.....	124.

1. INTRODUÇÃO

1.1. PLASTICIDADE NEURAL

A lesão do Sistema Nervoso Central (SNC) interrompe cadeias neuronais intrínsecas, dificulta e/ou altera a transmissão e modulação dos sinais nervosos e, assim, compromete a função integrativa do SNC, causando atividade anormal ou perda em níveis diferentes de sua estrutura e conexões. Sua reestruturação inicia-se precocemente com o objetivo de restaurar a integridade anatômica e fisiológica do sistema (VILLAR, 1997).

A plasticidade neural refere-se às alterações estruturais e funcionais que se iniciam a partir das sinapses, decorrentes dos processos adaptativos do organismo (KAAS, 1996). Essas alterações envolvem mecanismos múltiplos como mudanças bioquímicas, estruturais e funcionais, correspondendo, segundo Brandt e colaboradores (1997), à facilitação, depressão e potencialização sináptica, aumento e diminuição de receptores, brotamento e supersensitividade.

Processos como o brotamento axonal, ativação de sinapses dormentes e supersensitividade de desnervação têm papel importante na recuperação funcional do SNC. Essa recuperação envolve várias etapas podendo durar meses em seres humanos, não implicando o retorno dos mesmos mecanismos perdidos com a lesão, mas em uma adaptação de mecanismos residuais denotando a adaptabilidade biológica e comportamental ou plasticidade do SNC (VILLAR, 1997).

A partir de resultados das técnicas de lesão e transplante, tornou-se claro que não somente os neurônios em desenvolvimento, mas também os neurônios do SNC de mamíferos

adultos possuem uma capacidade inata de plasticidade que pode ser utilizada para o restabelecimento funcional após a lesão (COTMAN et al., 1981).

A plasticidade pode ser responsável pela melhora de habilidades motoras adquiridas com a prática e pela recuperação funcional após lesão do SNC (KAAS, 1996). As alterações iniciam-se após minutos ou horas, sugerindo um mecanismo de potencialização rápida das sinapses pré-existentes. Incluem-se também, a potencialização de sinapses via atividade pré- e pós-sináptica correlacionada, o envolvimento dos receptores N-metil-D-aspartato, assim como o aumento da atividade sináptica resultante do aumento da liberação de neurotransmissores (KAAS, 1996; MARSHALL, 1984).

Muitos dos processos de plasticidade neural que ocorrem durante a recuperação funcional após lesão do SNC são semelhantes (em aspectos neuroquímicos e morfológicos) aos que ocorrem durante a aprendizagem e a formação da memória (COTMAN e LYNCH, 1989; COTMAN et al., 1981). Essa é a razão de algumas drogas que são facilitadoras dos processos de aprendizagem e memória também facilitarem a recuperação funcional.

1.2. RECEPTORES HISTAMINÉRGICOS

Evidências fisiológicas indicam a existência de receptores histaminérgicos específicos. Assim, as ações da histamina nos tecidos são mediadas por mais de um tipo de receptor que foram descobertos progressivamente.

Os receptores H1 são encontrados no cérebro, nas células endoteliais e nas células do músculo liso, sendo sua função característica a contração dessa musculatura e o aumento da

permeabilidade vascular (ASH e SCHILD, 1966), que contribuem para respostas alérgicas e, por essa razão, os antagonistas do receptor H1 são utilizados como agentes antialérgicos.

O segundo tipo de receptor (H2) foi sugerido a partir de observações de que os antagonistas H1 não bloqueavam os efeitos cardíacos e gástricos induzidos pela histamina. Os antagonistas dos receptores H2 mostraram-se úteis na terapia de úlceras gástricas (BLACK et al., 1972) e os agonistas H2 foram aplicados como cardioestimulantes (FELIX et al., 1991).

Os receptores H3 são primariamente receptores do SNC (HANCOCK et al., 2003; LOVENBERG et al., 1999; 2000). Esses receptores foram originalmente descritos como autoreceptores centrais, que controlam a liberação e a síntese de histamina no SNC (ARRANG et al., 1983, 1987).

Estudos subseqüentes mostraram que os receptores H3 são também heteroreceptores centrais e podem modular a liberação de uma ampla variedade de neurotransmissores incluindo acetilcolina, dopamina, serotonina, norepinefrina entre outros (BLANDINA et al., 1998). Estes neurotransmissores estão envolvidos na intensificação da vigília, atenção e cognição, podendo ser alvos terapêuticos para desordens associadas com déficits de atenção, hiperatividade, doença de Alzheimer, prejuízos cognitivos e esquizofrenia (LEURS et al., 1998).

Evidências indicam que diferentes subtipos de receptores H3 podem existir (NGUYEN et al., 2001). Estudos farmacológicos realizados em tecidos cerebrais de ratos revelaram duas classes de sítios ligantes H3 (LEURS et al., 1996; WEST et al., 1990). No entanto, as tentativas de clonagem de um segundo subtipo desse receptor no cérebro ainda têm sido realizadas sem sucesso.

Os receptores histaminérgicos H1, H2 e H3 são encontrados por todo o SNC (FUKUI, 1991), sendo H1 e H2 receptores pós-sinápticos e H3 pré-sináptico.

Recentemente, um quarto receptor histaminérgico, denominado H₄, foi identificado (LIU et al., 2001; MORSE et al., 2001; NAKAMURA et al., 2000; NGUYEN et al., 2001; ODA et al., 2000; ZHU et al., 2001). Esse receptor parece apresentar uma farmacologia única, com alta afinidade para drogas psicoativas com estruturas tricíclicas e características semelhantes ao receptor H₃; ele apresenta uma afinidade maior com receptores aminérgicos (muscarínicos, dopamínicos, adrenérgicos e serotoninérgicos) do que com receptores histaminérgicos H₁ e H₂ (NGUYEN et al., 2001).

Thurmond e colaboradores (2004) realizaram um estudo com o primeiro antagonista seletivo do receptor H₄, o JNJ 7777120, e os resultados indicaram que esse receptor pode exercer um papel em processos inflamatórios.

Assim, a ação da histamina parece ser mediada por, pelo menos, quatro receptores (H₁, H₂, H₃, H₄) farmacologicamente distintos (HILL et al., 1997).

1.3. HISTAMINA E SISTEMA HISTAMINÉRGICO

A histamina 4 - (2 ominoetil) - imidazol (o β imidazoliletilamina) é uma amina biogênica presente em muitos tecidos vivos com efeitos em diversos órgãos de vertebrados e invertebrados (GARRISON in GOODMAN et al., 1991). A histamina foi reconhecida primeiramente como uma molécula mensageira quando angústias anafiláticas e respiratórias foram observadas em animais de laboratório após sua infusão (DALE e LAIDLAW, 1910, 1919).

Quase todos os tecidos de mamíferos contêm histamina em quantidades que variam de menos 1 a mais de 100 $\mu\text{g/g}$. O principal local de armazenamento, na maioria dos tecidos, é o

mastócito e, no sangue, o basófilo. Estas células sintetizam histamina e armazenam em grânulos secretores juntamente com a heparina. Assim, a concentração de histamina é especialmente elevada em tecidos que contêm grande número de mastócitos, como a pele, mucosa da árvore brônquica e mucosa intestinal. Os sítios extramastócitos de formação ou armazenamento incluem células da epiderme, células da mucosa gástrica, neurônios do SNC e células de tecido em regeneração ou de crescimento rápido (GARRISON in GOODMAN et al., 1991).

A histamina é liberada pelos mastócitos quando algumas células são traumatizadas, ou na ocorrência de uma reação alérgica. Ela é formada pela descarboxilação do aminoácido L-histidina, metabolizada pela ação da enzima N-metiltransferase, e sua síntese pode ser inibida pela enzima α -fluormetilhistidina (GARRISON in GOODMAN et al., 1991).

A diminuição da atividade da histidina descarboxilase, encontrada em muitas áreas cerebrais de ratos após lesões do hipotálamo lateral, foi a primeira evidência da existência de uma via de histamina neuronal ascendente, com projeções difundidas para quase todas as regiões cerebrais dos mamíferos (GARBARG et al., 1974).

Em todas as espécies animais estudadas, os neurônios histaminérgicos são encontrados na região tuberal do hipotálamo posterior, em uma área conhecida como núcleo tuberomamilar (AIRAKSINEN e PANULA, 1988, 1990; AIRAKSINEN et al., 1989; BRODIN et al., 1990; ERICSON et al., 1987; INAGAKI et al., 1988, 1990, 1991; MIKI et al., 1992; PANULA et al., 1990, WATANABE et al., 1984). Dessa área, os neurônios se projetam de modo difuso para outras áreas cerebrais e para a medula (PANULA et al., 1989; WATANABE et al., 1984).

No cérebro de humanos, os neurônios histaminérgicos são também encontrados no complexo tuberomamilar do hipotálamo, como em outros mamíferos. A distribuição

difundida e a magnitude do sistema histaminérgico humano sugerem a importância funcional desse sistema (PANULA et al., 1990).

Quanto ao seu papel funcional, a histamina atua como um neurotransmissor no SNC e está envolvida na modulação de diferentes funções fisiológicas (ONODERA et al., 1994; SCHWARTZ et al., 1991), como ritmos circadianos incluindo o sono, a atividade motora, os comportamentos agressivo, sexual e alimentar, o reforço, o comportamento exploratório, as funções neuroendócrinas, autonômicas e vestibulares (ALVAREZ et al., 1994; MIYAZAKI et al., 1995a; MONTI, 1993; WADA et al., 1991), o estresse (BUGAJSKI e GADEK, 1983; GHI et al., 1992, 1995) no controle homeostático do metabolismo energético (SAKATA et al., 1997) e nas alterações neuroplásticas associadas com a recuperação comportamental de lesões cerebrais (WEILER et al., 1990, 1992).

Estudos com técnicas histofluorescentes sugeriram a associação da histamina com elementos vasculares cerebrais (WATANABE et al., 1984). Desde 1929, seu envolvimento no controle da circulação central é conhecido, induzindo principalmente a vasodilatação e o aumento da permeabilidade capilar cerebral (FORBES et al., 1954; SCHILLING e WAHL, 1993). Esse fato foi sugerido pela íntima associação dos mastócitos cerebrais com os vasos sanguíneos, como também pela presença de axônios histaminérgicos na proximidade dos vasos cerebrais (SCHWARTZ et al., 1991).

A sedação causada por antagonistas histaminérgicos H1 sugere que este sistema pode exercer um papel na regulação do estado de alerta (NICHOLSON et al., 1991). Lesões neurotóxicas bilaterais na região posterior do hipotálamo induziram a hiperatividade, sugerindo um papel da histamina na modulação da atividade motora (ALVAREZ et al., 1994).

O bloqueio do receptor H1 resultou em sedação e alterações do eletroencefalograma semelhantes às induzidas por drogas depressivas. Algumas evidências clínicas e

experimentais sugerem que a histamina pode ser um neurotransmissor anticonvulsivante no SNC (STURMAN e FREEMAN, 1992).

Uma linha de evidências aponta para um efeito reforçador da histamina sobre os processos de aprendizagem, memória e reforço. Evidências de que a histamina facilita a aprendizagem e memória foram obtidas após injeções intracerebroventriculares de histamina em ratos (DE ALMEIDA e ISQUIERDO, 1986). A histidina, um precursor da histamina, reduziu o déficit de aprendizagem induzido pela escopolamina (CHEN e KAMEI, 2000; MIYAZAKI et al., 1995a).

Hasenöhrl e colaboradores (2001) demonstraram que a histamina administrada no núcleo acumbente melhora a retenção na tarefa de esquiva e produz preferência por lugar indicativa de ação reforçadora. A administração de α -fluormetilhistidina, que inibe especificamente a histidina descarboxilase, reduziu a aprendizagem em ratos (KAMEI e TASAKA, 1993).

Em peixes da espécie *Carassius auratus*, foi observado um efeito reforçador da L-histidina, um precursor histaminérgico, em um teste de preferência por lugar, enquanto a administração de clorfeniramina não interferiu na preferência dos peixes (COELHO et al., 2001).

Chen e Ying-Jie (2002) demonstraram que injeções intracerebroventriculares de histamina e injeções intraperitoneais de L-histidina melhoraram o prejuízo da memória induzido pela lesão dos núcleos magnocelulares basais em ratos, sendo o efeito da L-histidina antagonizado pela pirilamina, antagonista H1, mas não pela zolantidina, antagonista H2, sugerindo que os neurônios histaminérgicos exercem um importante papel em aprendizagem e memória via receptores H1.

Muitos agonistas dos receptores H1 podem atuar como reforçadores quando aplicados sozinhos ou em combinação com outros reforçadores como opiáceos, cocaína ou anfetamina (BROWN et al., 2001).

A cimetidina, um antagonista H2, prejudicou a retenção da memória em camundongos, enquanto o dimaprit, um agonista H2, facilitou a retenção com uma curva dose-resposta. A administração de imetira, um agonista H3, prejudicou a retenção, enquanto a tioperamida, antagonista H3, facilitou (FLOOD et al., 1998).

Em outro estudo realizado por Miyazaki e colaboradores (1995b), a tioperamida melhorou o déficit de aprendizagem induzido pela escopolamina, e o pré-tratamento com zolantidina, aumentou significativamente o efeito da tioperamida no teste de labirinto em cruz em camundongos.

Orsetti e colaboradores (2001) observaram que a tioperamida aumentou a retenção da memória quando administrada pós-aquisição e reverteu a amnésia induzida pela escopolamina em ratos.

Outra linha de evidências aponta para um efeito inibitório da histamina sobre esses processos.

Eidi e colaboradores (2003) observaram que injeções intracerebroventriculares de histamina reduziram a retenção da memória em um teste de esquiiva inibitória em ratos, enquanto a administração de pirilamina, antagonista H1, e cimetidina, antagonista H2 aumentaram a retenção.

Existem evidências de um efeito reforçador dos bloqueadores histaminérgicos H1 em diferentes tarefas. A clorfeniramina aumentou a taxa de auto-estimulação cerebral em ratos (WAUQUIER e NIEMEGEERS, 1981). Vários bloqueadores do receptor H1 mantiveram taxas de auto-injeção, em substituição à cocaína por balbuínos (SANNERUD et al., 1995) e foram auto-administrados por macacos *Rhesus* (BEARDSLEY e BALSTER, 1992). O efeito

reforçador induzido pela cocaína foi também aumentado pela clorfeniramina, mostrando um efeito aditivo (MASUKAWA et al., 1993).

Weiler e colaboradores (1998) mostraram que a estimulação do núcleo tuberomamilar interfere negativamente na condução dos sinais hipocâmpais durante o comportamento exploratório, fornecendo evidência de que o sistema histaminérgico exerce um controle inibitório sobre reforço e memória. Congruentes com essas hipóteses estão os resultados de um estudo farmacológico em ratos adultos realizado por Huston e Hasenöhr (1997), demonstrando que a clorfeniramina, mas não o antagonista H₂, a ranitidina, pode exercer efeitos promovendo reforço e memória quando administradas no núcleo magnocefalar basal e no núcleo acumbente (FRISCH et al., 1997).

A zolantidina potencializou a preferência por lugar induzida pela morfina em um estudo realizado em camundongos por Suzuki e colaboradores (1995).

Embora contraditórios, os dados evidenciam a participação do sistema histaminérgico em processos de aprendizagem, memória e reforço. Esses diferentes dados podem ser resultantes dos efeitos de bloqueadores histaminérgicos sobre outros sistemas neurotransmissores (LEURS et al., 1995; WAUQUIER e NIEMEGEERS, 1981), ou por uma ampla variabilidade de testes de aprendizagem e memória utilizados, ou ainda, por diferenças entre laboratórios e composição de procedimentos e experimentos.

Alguns dados sugerem que a histamina também pode exercer um importante papel no processamento de informações sensoriais no núcleo vestibular, no controle de funções vestibulares e no processo de recuperação após lesão vestibular (DE WAELE et al., 1995).

Evidências sugerem que os receptores histaminérgicos, de fato, modulam a função dos neurônios vestibulares centrais. A primeira evidência baseia-se na projeção de células histaminérgicas tuberomamilares em direção ao núcleo vestibular (PANULA et al., 1989; STEINBUSCH, 1991; TAKEDA et al., 1987). A segunda relaciona-se ao controle da vigília

exercido pela histamina, sendo que o reflexo vestibulo-ocular tem-se mostrado altamente dependente do estado de alerta (MC KINLEY e PETERSON, 1985). Além disso, anti-histamínicos têm sido utilizados com êxito no tratamento sintomático de vertigem e doenças motoras em humanos (FISHER, 1991).

Estudos revelaram que a estimulação direta ou indireta do nervo vestibular conduz ao aumento da liberação de histamina no hipotálamo e tronco cerebral de ratos (HORII et al., 1993, 1996; TAKEDA et al., 1986; UNO et al., 1997).

Técnicas audiorradiográficas e eletrofisiológicas identificaram numerosos sítios de ligação H1 e H2 no núcleo vestibular de cobaias (BOUTHENET et al., 1988); outros estudos também realizados em cobaias sugerem que as fibras histaminérgicas que se projetam em direção ao núcleo vestibular apresentam receptores pré-sinápticos H3 (DE WAELE et al., 1992; YABE et al., 1993).

Os receptores H3 são provavelmente os principais alvos da betahistina, um dos medicamentos mais comumente prescritos para o tratamento de vertigem e doenças motoras (ARRANG et al., 1985; VAN e DE, 1997; WANG e DUTIA, 1995) e, portanto, exercem uma importante função no sistema vestibular (YABE et al., 1993).

Alguns estudos demonstraram que a histamina e substâncias análogas, como a betahistina, têm efeitos inibitórios e/ou facilitadores no Núcleo vestibular medial (NVM) e lateral (KAWABATA et al., 1991; KIRSTEN e SHARMA, 1976; UNEMOTO et al., 1982), sendo esses efeitos mediados através de receptores histaminérgicos H1 e H2, enquanto os receptores H3 estão envolvidos na regulação da histamina no núcleo vestibular (YABE et al., 1993).

A cimetidina, antagonista do receptor H2, de acordo com Phelan e colaboradores (1990) e Serafin e colaboradores (1993), bloqueou o efeito excitatório da histamina nas células do NVM de ratos e cobaias.

Serafin e colaboradores (1993) sugeriram inicialmente que os efeitos pós sinápticos da histamina no NVM são mediados exclusivamente pelos receptores H₂, já que a mepiramina, antagonista H₁, não bloqueou o efeito excitatório da histamina, sugerindo que o receptor H₁, demonstrado imunohistologicamente no NVM, provavelmente não está associado com elementos neurais. Porém, Inverarity e colaboradores (1993) observaram que a mepiramina, e a ranitidina, antagonista H₂, bloquearam a resposta da histamina nos neurônios do NVM de ratos, concluindo que ambos os receptores H₁ e H₂ estão envolvidos.

Takeda e colaboradores (1986; 1989; 1993) observaram uma elevação dos níveis de histamina na região do hipotálamo e da medula, nas síndromes comportamentais associadas a doenças motoras em ratos. Um aumento similar na liberação de histamina ocorreu com estimulação unilateral dos receptores vestibulares (HORII et al., 1993). Esses achados sugerem que o sistema histaminérgico pode ser ativado pelo conflito sensorial central em doenças motoras e pelos distúrbios de estímulos aferentes dos receptores vestibulares periféricos em neurite vestibular, doença de Meniere, ou após desaferentação vestibular unilateral (BRANDT, 1991; HORII et al., 1993).

1.4. SISTEMA HISTAMINÉRGICO EM PEIXES

Um pequeno número de corpos celulares histaminérgicos foi observado no hipotálamo posterior em torno do recesso do terceiro ventrículo (INAGAKI et al., 1991). Esse achado sugere que o sistema histaminérgico central dos teleósteos (classe de peixe com esqueleto ósseo) é homólogo ao de mamíferos, répteis e anfíbios. Em peixes, a principal via ascendente

origina-se na parte ventral do hipotálamo, projeta-se para a área telencefálica ventral e alcança a área telencefálica dorsal (INAGAKI et al., 1991).

De um modo geral, o sistema histaminérgico central dos teleósteos, quando comparado ao dos mamíferos, apresenta-se mais restrito, possuindo apenas uma via ascendente ao telencéfalo (EKSTRÖM et al., 1995) (Figura 1). Esta distribuição sugere que os teleósteos poderiam ser sujeitos adequados para o estudo deste sistema.

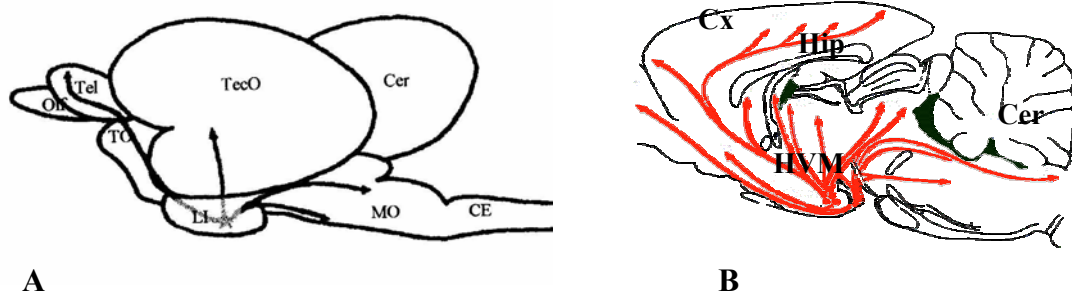


Figura 1: Representação esquemática da distribuição do sistema histaminérgico no cérebro de teleósteos (A) e no cérebro de ratos (B) Cx: córtex; Hip: hipocampo; Cer: cerebelo; HVM: hipotálamo ventro-medial; Olf: bulbo olfatório; TO: trato olfatório; Tel: telencefalo; TecO: tecto óptico; LI: lobo inferior; MO: medula oblonga; CE: corda espinal. Adaptado por Schwartz e Inagaki (1991).

1.5. SISTEMA VESTIBULAR

Em mamíferos a função do sistema vestibular é detectar o equilíbrio corporal, coordenar o movimento cabeça e corpo e possibilitar a permanência dos olhos fixados em um ponto no espaço quando a cabeça é movida (KELLY in KANDEL e SCHWARTZ, 1985). Esse sistema exibe propriedades de plasticidade considerável após lesões ou alterações do ambiente do sujeito (DE WAELE et al., 1995).

Segundo GUYTON e HALL (1997) o sistema vestibular é constituído por duas vesículas denominadas sáculo e utrículo e por três canais semicirculares anterior, posterior e

lateral (Figura 2). Esses canais são perpendicularmente orientados, preenchidos por um líquido chamado endolinfa e apresentam uma extremidade dilatada denominada ampola, que contém os receptores sensoriais. Quando há movimento rotatório da cabeça, o fluxo da endolinfa leva ao deslocamento das células ciliares e, dependendo da direção para a qual elas se inclinam, ocorrerá ativação ou inibição da célula sensorial ciliada. A orientação dos canais semicirculares garante que a rotação da cabeça seja detectada em qualquer plano.

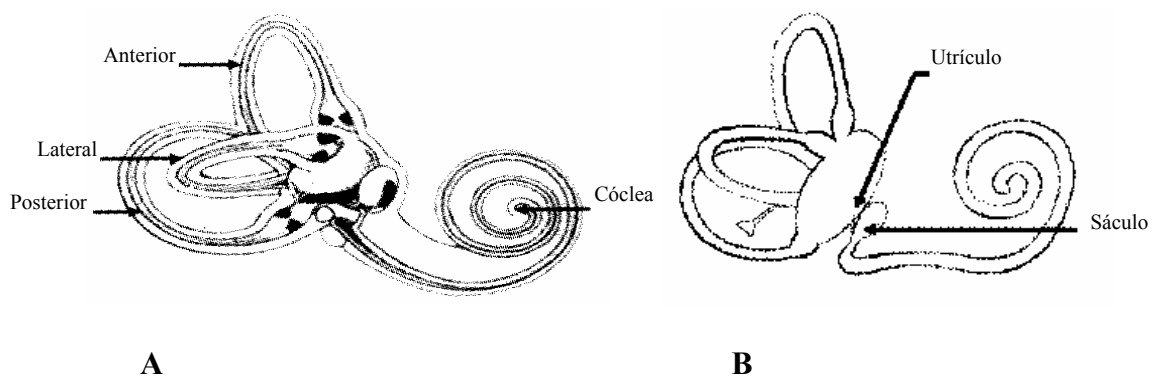


Figura 2: Representação do aparelho vestibular. Em A, podemos observar a localização dos três canais semicirculares (anterior, lateral e posterior) e a cóclea. Em B, podemos observar a localização de duas pequenas vesículas denominadas de utrículo e sáculo.

O sáculo e o utrículo que constituem os órgãos otólitos têm anatomia semelhante e geram informações complementares. A mácula do sáculo dispõe-se no plano horizontal e suas células ciliadas são cobertas por uma substância gelatinosa que contém pequenas concreções de carbonato de cálcio, denominadas otólitos. A mácula do utrículo tem a mesma anatomia do sáculo e se dispõe no plano vertical. Esta disposição permite ao sáculo e ao utrículo darem continuamente informações da posição da cabeça e também da aceleração linear (GUYTON e HALL, 1997).

As células ciliadas dos órgãos otólitos e dos canais semicirculares estão em contato com terminações do nervo vestibular (VIII nervo craniano), que conduz centralmente informações relacionadas ao equilíbrio. Este nervo dirige-se ao tronco cerebral e termina em

diversos núcleos vestibulares que correspondem ao centro de integração ou convergência de aferências proprioceptivas, visuais e cerebelares. Desses núcleos partem as fibras ascendentes destinadas ao cerebelo, estriado, tálamo e córtex e as fibras descendentes destinadas à medula espinhal (SAKKA e VITTE, 2004).

Também em peixes o sistema vestibular compreende três canais semicirculares (anterior, horizontal e posterior), que detectam aceleração rotacional e os órgãos otólitos (utrículo e sáculo), que detectam aceleração linear (Figura 3) (WERSÄLL e BAGGER-SJÖBÄCK, 1974).

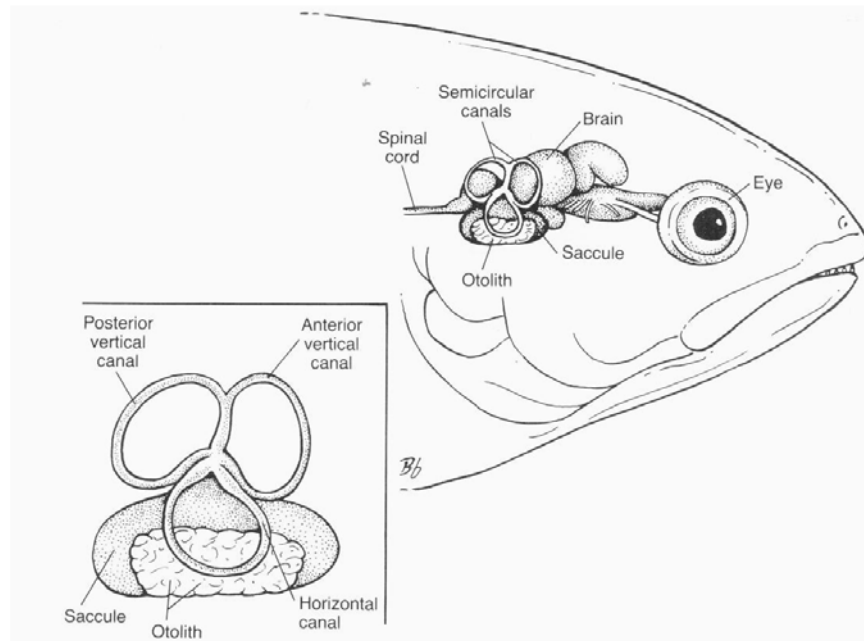


Figura 3: Representação do sistema vestibular em Truta. Fish Medicine (Stoskopf, M.K., 1992).

Muitos neurotransmissores estão presentes no sistema vestibular. O glutamato é o mais importante neurotransmissor excitatório (SERAFIN, 1992). A acetilcolina, periféricamente, está envolvida nas sinapses eferentes do tronco e células ciliadas, cuja importância funcional é incerta (BARTON et al., 1994).

O ácido γ -aminobutírico (GABA) e a glicina são neurotransmissores inibidores que se encontram nas conexões entre a segunda ordem de neurônios vestibulares e oculomotores (SPENCER et al., 1992).

A noradrenalina no SNC participou da modulação da intensidade das respostas frente a uma estimulação vestibular (WOOD, 1979) e facilitou a compensação (YACOVINO e HAIN, 2004). Em alguns estudos a dopamina também facilitou a compensação (PETROSINI e DELL'ANNA, 1993; YACOVINO e HAIN, 2004).

A histamina localiza-se de forma difusa nas estruturas vestibulares e, mediante a uma ação central, os fármacos anti-histamínicos controlam os sintomas associados aos distúrbios do movimento, mesmo quando administradas após seu início (TAKEDA et al., 1989). Todos os anti-histamínicos habitualmente usados para o controle da vertigem também têm atividade anticolinérgica (YACOVINO e HAIN, 2004).

Os antieméticos e os supressores vestibulares (ou sedativos labirínticos) são muito utilizados no tratamento da vertigem. Esses últimos correspondem a fármacos que reduzem não somente o nistagmo produzido pelo desequilíbrio vestibular, como também os distúrbios do movimento (YACOVINO e HAIN, 2004). Entre os supressores vestibulares incluem-se três grupos principais de fármacos: anticolinérgicos, anti-histamínicos e as benzodiazepinas.

1.6. COMPENSAÇÃO VESTIBULAR

A remoção cirúrgica unilateral do sistema vestibular é chamada de hemilabirintectomia (FLOHR et al., 1989) e resulta em uma perda permanente dos estímulos vestibulares para o nervo vestibular ipsilateral à lesão.

Em todas as espécies de vertebrados essa remoção resulta em desordens estáticas e dinâmicas. Os déficits estáticos incluem distorções posturais e nistagmo ocular, que desaparecem em poucos dias (DARLINGTON et al., 2002; DE WAELE et al., 1989; SIRKIN et al., 1984; SMITH e CURTHOYS, 1989). Os déficits dinâmicos estão associados a uma redução e uma adaptação anormal dos reflexos vestibulo-ocular e vestibulo-espinhal, e tendem a melhorar em um período de algumas semanas, apresentando uma compensação final mais limitada quando comparada às síndromes estáticas (BROUSSARD et al., 1999; GILCHRIST et al., 1998; HAMMAN et al., 1998; LASKER et al., 2000; VIBERT et al., 1993).

Após a hemilabirintectomia, os neurônios do núcleo vestibular ipsilateral à lesão perdem a condução excitatória fornecida pelas aferências labirínticas e tornam-se silenciosos. Em contraste, as descargas espontâneas dos neurônios do núcleo vestibular contralateral à lesão aumentam (CURTHOYS e HALMAGYI, 1995; DIERINGER, 1995; NEWLANDS e PERACHIO, 1990; RIS et al., 1995; SMITH e CURTHOYS, 1988a, 1988b, 1989). Acredita-se que a conseqüente assimetria da descarga de repouso entre o NVM desaferentado e intacto, seja a causa do aparecimento de sintomas oculomotores e posturais imediatamente após a lesão (CURTHOYS e HALMAGYI, 1995; SMITH e CURTHOYS, 1989). No estágio compensado, os neurônios vestibulares desaferentados recuperam sua descarga de repouso (DE WAELE et al., 1988; HAMANN e LANNOU, 1988; RIS et al., 1995; SMITH e CURTHOYS, 1988a, 1988b).

As desordens estáticas e dinâmicas ocorrem exatamente após a lesão, e desaparecem progressivamente em um processo de recuperação comportamental referido como compensação vestibular (LACOUR et al., 1989; SMITH e CURTHOYS, 1989). Essa compensação corresponde à recuperação da postura (GALIANA et al., 1984; PFALTZ, 1983; PRECHT, 1983; SCHAEFER e MEYER, 1974) e da função motora (DIERINGER, 1995;

SMITH e CURTHOYS, 1989), e pode ser causada pelo retorno da função vestibular periférica, por mudanças neurais centrais ou pela substituição comportamental (ALLUM e LEDIN, 1999). Esse processo parece ser independente da recuperação do nervo vestibular desaferentado. Por essa razão, é um mecanismo atribuído à plasticidade do SNC (CURTHOYS e HALMAGYI, 1995; DIERINGER, 1995; SMITH e CURTHOYS, 1989; SMITH e DARLINGTON, 1991; VIDAL et al., 1998).

Algumas hipóteses com relação à compensação vestibular sugerem que estímulos do labirinto restante (GALIANA et al., 1984), ou outra modalidade sensorial como a visão (COURJON et al., 1977), ou ainda, outras áreas do SNC, como o cerebelo (COURJON et al., 1982), causam a recuperação neuronal necessária para a compensação.

O sistema vestibular funciona simultaneamente, conduzindo informações sensoriais para ambos os labirintos. Os núcleos vestibulares são unidos pelas fibras comissurais, que interconectam os dois complexos vestibulares localizados em cada lado do tronco cerebral (BERANECK et al., 2004). A função do labirinto contralateral à lesão, intacto, e das vias comissurais no rápido desaparecimento dos sintomas estáticos, é evidente, porém, o mecanismo é incerto (CARTWRIGHT e CURTHOYS, 1996; DIERINGER, 1995; GRAHAM e DUTIA, 2001; SMITH e CURTHOYS, 1989). Contudo, o labirinto contralateral à lesão parece ser essencial para a recuperação dos reflexos vestibulares dinâmicos, já que ele provê todas as informações vestibulares sensoriais restantes relacionadas aos movimentos angulares e lineares da cabeça.

Poucos dados *in vivo* oferecem disponibilidade para se saber como os neurônios vestibulares contralesionais são modificados após a hemilabirintectomia, mas todos sugerem que os mecanismos adaptativos são desencadeados durante a compensação vestibular (BERANECK et al., 2004).

Embora múltiplas estruturas e mecanismos possam estar implicados no processo de compensação, o local mais provável onde mudanças plásticas significativas e permanentes podem ocorrer é no núcleo vestibular (GRASSI e PETTOROSSO, 2001).

Muitos estudos fornecem evidências de mudanças sinápticas e neuroquímicas nos núcleos vestibulares e estruturas centrais (CURTHOYS e HALMAGYI, 1995; DIERINGER, 1995; SMITH e CURTHOYS, 1989). Sugere-se que mudanças pré-sinápticas, como a substituição de estímulos sensoriais não vestibulares, sinaptogênese reativa e supersensitividade de desnervação (DIERINGER, 1995; RIS e GODAUX, 1998a, 1998b; VIDAL, 1998), bem como modificações pós-sinápticas, como mudanças nos neurônios do complexo núcleo vestibular ipsilateral à lesão, podem conduzir a compensação vestibular (GRASSI e PETTOROSSO, 2001). Essas modificações não são exclusivas e é possível e provável que mudanças pré e pós-sinápticas ocorram conduzindo a compensação.

A sinaptogênese reativa ou o desenvolvimento de novas sinapses em resposta à lesão, é considerada um mecanismo plausível de compensação vestibular (SMITH e CURTHOYS, 1989). Frequentemente, sugere-se que o desenvolvimento de novas sinapses, com aferências para outras regiões do SNC, pode possibilitar o núcleo vestibular desaferentado a regenerar sua atividade de repouso e conduzir a compensação de sintomas estáticos (DIERINGER e PRECHT, 1977; GALIANA et al., 1984). A sinaptogênese reativa pode resultar de mudanças estruturais maiores, como o brotamento axonal, ou pode também ser resultante de modificações estruturais mais discretas, como as mudanças das espinhas dendríticas (GREENOUGH e CHANG, 1985).

Na literatura da compensação vestibular, o tipo de sinaptogênese reativa que tem recebido maior atenção é o brotamento axonal (SMITH e CURTHOYS, 1989). Em muitos mamíferos, a compensação dos sintomas estáticos é completa dentro de 2-3 dias após a hemilabirintectomia (SMITH e CURTHOYS, 1989). Alguns estudos sugerem que a

compensação dos sintomas estáticos em espécies, como peixes dourados, pode ocorrer em 30 minutos (BURT e FLOHR, 1988; OTT e PLATT 1988a; OTT e PLATT, 1988b).

Evidências no hipocampo indicam que, após tetanização de caminhos aferentes, novas sinapses podem ser formadas dentro de 10-15 minutos (GREENOUGH e CHANG, 1985; LEE et al., 1981). Esse tipo de sinaptogênese reativa parece ser devido à rápida modificação de espinhas dendríticas (GREENOUGH e CHANG, 1985). É possível que essa modificação seja responsável pela compensação vestibular em mamíferos e em algumas espécies como peixes dourados (SMITH e DARLINGTON, 1991).

Semelhante à sinaptogênese reativa, a supersensitividade de desnervação é freqüentemente citada como um provável mecanismo de compensação vestibular (SMITH e CURTHOYS, 1989). A supersensitividade de desnervação é um aumento na sensibilidade dos neurônios aos neurotransmissores após a desnervação (CANNON e ROSENBLETH, 1949; STAVRAKY, 1961; YARBOROUGH e PHILLIS, 1975).

Existem diversos mecanismos possíveis para o aumento da sensibilidade, incluindo o aumento do número de sítios de ligação de receptores (upregulation), um aumento na afinidade de locais ligantes existentes, um aumento na eficácia com que os sítios ligantes operam associados com canais de íons ou uma diminuição na velocidade de degradação metabólica dos ligantes (supersensitividade pré-sináptica) (YARBOROUGH e PHILLIS, 1975).

A explicação da supersensitividade na compensação vestibular requer que neurônios desaferentados do núcleo vestibular se tornem mais sensíveis aos neurotransmissores liberados por outros estímulos do SNC (SMITH e DARLINGTON, 1991). As mudanças comportamentais que parecem consistentes com a supersensitividade de desnervação no núcleo vestibular desaferentado são as alterações dos receptores no núcleo vestibular contralateral ou outras mudanças neuronais causadas pela hemilabirintectomia (SMITH e

DARLINGTON, 1991). Uma relevante consideração para a hipótese da supersensitividade é que ela ocorre especificamente no receptor cuja estimulação foi reduzida pela desnervação (BIRD e AGHAJANIAN, 1975; BURCHFIEL et al., 1979; MACCALL e AGHAJANIAN, 1979).

Embora a sinaptogênese reativa e a supersensitividade de desnervação tenha recebido muita atenção na literatura da compensação vestibular, existem outras possíveis explicações que são merecedoras de investigação.

Uma possibilidade é que mudanças pré-sinápticas podem resultar em um aumento na liberação do neurotransmissor dentro do núcleo vestibular desaferentado, por estímulos restantes do SNC (SMITH e DARLINGTON, 1991).

Estudos mostraram que mudanças bioquímicas que ocorrem no cerebelo após a hemilabirintectomia (BALABAN e ROMERO, 1998; GOTO et al., 1997; KITAHARA et al., 1997a, 1997b, 1998a, 1998b, 1999), assim como mudanças nas células gliais também podem estar relacionadas com o processo de compensação vestibular (DE WAELE et al., 1996; LI et al., 1999; TORRES et al., 1999)

Interesses na neuroquímica da plasticidade têm focado na fosforilação, já que essa forma de modificação de proteínas é capaz de alterar rapidamente as sinapses e propriedades da membrana (NESTLER e GREENGARD, 1989). Evidências sugerem que a fosforilação é responsável por mudanças sinápticas rápidas como a abertura de canais de íons (GREENGARD, 1987; PAUPARDIN-TRITSCH et al., 1986), liberação de neurotransmissores (LLINAS et al., 1985), dessensibilização de receptores (HUGANIR et al., 1986), tolerância a drogas (MESSING et al., 1990) e potencialização a longo prazo (LINDEN et al., 1988).

Apesar da evidente produção de eventos plásticos diferentes, o mecanismo principal do re-equilíbrio das descargas espontâneas dos neurônios vestibulares, e da re-obtenção da correspondência para sinais aferentes ainda não é compreendido.

Em peixes, a distinção da compensação é freqüentemente feita entre estágios agudo e crônico (OTT e PLATT, 1988b). O estágio agudo permanece por minutos e consiste em movimentos de torção corporal acompanhado por nistagmo, podendo apresentar um rápido declínio da magnitude dessas respostas.

O estágio crônico pode permanecer por anos e consiste usualmente de inclinações residuais e nistagmo. Esses déficits podem retornar gradualmente à normalidade ou fixar valores diferentes do comportamento natural do animal (OTT e PLATT, 1988b).

Freqüentemente, os déficits do estágio crônico são manifestados sob condições experimentais. Em muitos peixes, um procedimento proveitoso para monitorar a função vestibular é o reflexo de luz dorsal (RLD). Após a perda vestibular, os peixes iniciam o ajuste postural utilizando-se principalmente do sistema visual. Quando uma luz é apresentada de um dos lados do peixe, este inclina seu corpo de modo a levar seu dorso em direção à luz, até atingir um equilíbrio na sua postura entre a direção da gravidade e a direção da fonte de luz (OTT e PLATT, 1988b). Assim, a mudança da contribuição relativa dos estímulos da gravidade para a postura pode ser acompanhada após a cirurgia para estabelecer uma curva de compensação (OTT e PLATT, 1988a).

Diferentes classes de medicamentos têm sido utilizadas no tratamento de vertigem, incluindo anticolinérgicos, anti-histamínicos, substâncias análogas à histamina, benzodiazepinas, antagonistas dos canais de cálcio, antagonistas do receptor de dopamina, diuréticos, neurolépticos e outras drogas psicoterapêuticas e corticosteróides (HAIN e UDDIN, 2003).

A eficácia de medicações histaminérgicas no tratamento sintomático de algumas síndromes vestibulares sugere o envolvimento da histamina na recuperação da função vestibular (LACOUR e TIGHILET, 2000). No entanto, a literatura mostra que substâncias análogas à histamina (COLLETTI, 2000; TIGHILET e LACOUR, 1997; TIGHILET et al., 1995; WANG e DUTIA, 1995) e anti-histamínicos (HAIN e UDDIN, 2003) têm sido utilizados com êxito no tratamento de vertigem e síndromes vestibulares. Devido aos dados contraditórios e a algumas dúvidas que ainda persistem quanto ao mecanismo de ação dessas substâncias, torna-se necessária a realização de mais estudos para compreender a influência desse neurotransmissor na recuperação da função vestibular.

Em uma pesquisa realizada em nosso laboratório, utilizando-se a mesma metodologia desenvolvida neste estudo, observamos uma redução qualitativa dos ângulos de inclinação corporal dos animais tratados com 100 mg/kg de L-histidina, o que sugeria que o processo de recuperação funcional ocorria de uma forma mais lenta, enquanto os animais tratados com clorfeniramina demonstraram uma aceleração do processo, quando ambos foram comparados ao grupo veículo (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004). Dessa forma, propusemos a administração de doses maiores dessas substâncias, para verificar suas ações no processo de compensação vestibular.

Alguns estudos identificaram a participação dos receptores H2 e H3 nos processos de aprendizagem (CHEN e YING-JIE, 2002; EIDI et al., 2003; FLOOD et al., 1998; MIYAZAKI et al., 1995b; ORSETTI et al., 2001; SUZUKI et al., 1995) e habituação vestibular (KAZMIERCZAK e MIERZURNSKI, 1998).

Baseando-se nessas evidências, sugerimos o bloqueio dos receptores histaminérgicos H2 e H3, utilizando respectivamente a zolantidina e tioperamida para investigar a influência desses receptores no processo de compensação vestibular.

2. OBJETIVO

Baseando-se em estudos citados acima e em alguns dados obtidos em nosso laboratório, temos uma hipótese de que a histamina atrasa o processo de compensação vestibular.

Portando o objetivo deste estudo foi investigar a ação da histamina e de receptores histaminérgicos sobre o processo de compensação vestibular, utilizando um precursor histaminérgico, a L-histidina e antagonistas dos receptores histaminérgicos, sendo a clorfeniramina, antagonista do receptor H1, a zolantidina, antagonista H2 e a tioperamida, antagonista H3, no tratamento após hemilabirintectomia em peixes da espécie *Carassius auratus*.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. SUJEITOS

Foram operados 376 peixes da espécie *Carassius auratus* (Figura 4), dos quais somente 192 foram utilizados, não determinados quanto ao sexo, pesando entre 8 a 12 g, provenientes de uma única fonte do comércio local. Do total de 376 animais, 19% morreram no primeiro dia após a cirurgia e 30 % durante o tratamento farmacológico.

Os animais foram mantidos no laboratório por um período mínimo de uma semana antes do início do experimento, para controle de possíveis doenças. Os sujeitos foram alimentados diariamente com ração em flocos padrão e mantidos em aquários de trinta litros à temperatura de 23 ± 2 °C, com filtro e oxigenação constantes e ciclo de luz natural.

Esses sujeitos foram identificados por suas características individuais, como cor, tamanho e tipo de cauda e selecionados aleatoriamente em cada grupo.

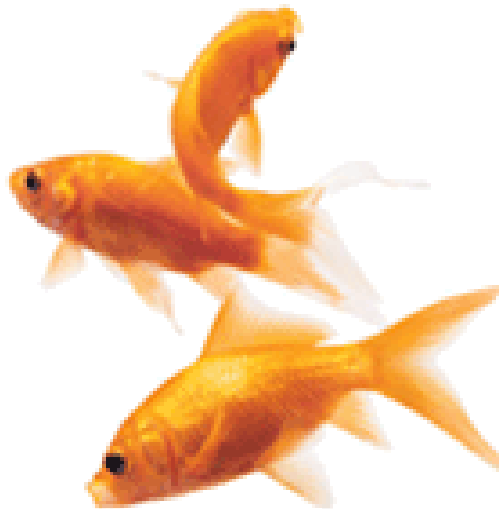


Figura 4: Peixes da espécie *Carassius auratus*.

3.2. DROGAS

A L-histidina (Research Biochemicals International, U.S.A), o maleato de clorfeniramina – CPA (Sigma Chemical Co., St Louis, MO), o dimaleato de zolantidina (Sigma Chemical Co., St Louis, MO) e o maleato de tioperamida (Sigma Chemical Co., St Louis, MO) foram dissolvidos em solução salina (0.9%), na concentração de 100, 16, 12 e 10 mg/ml respectivamente, e posteriormente colocados em tubos Eppendorf para refrigeração. Um outro tubo Eppendorf com solução salina (0.9%) foi também refrigerado, sendo utilizado como controle experimental.

As injeções foram administradas intraperitonealmente em um volume de 1.5 ml/kg, nas doses de 150 mg/kg de L-histidina, 24 mg/kg de clorfeniramina, 18 mg/kg de zolantidina e 15 mg/kg de tioperamida. O veículo e as drogas foram codificados de modo que o experimentador não teve conhecimento das mesmas no momento da utilização, em um procedimento “duplo-cego”.

As doses de todas as substâncias utilizadas foram selecionadas da seguinte forma:

1. Um estudo anterior mostrou uma redução qualitativa nos ângulos de inclinação corporal dos animais tratados com 100 mg/kg de L-histidina, o que sugeriu um atraso no processo de recuperação funcional, quando comparado ao grupo salina (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004). A concentração de 100 mg/ml de L-Histidina está diretamente relacionada à solubilidade da droga no veículo proposto (salina), por essa razão, aumentamos o volume de administração, com o objetivo de identificar a ação de doses maiores sobre a compensação vestibular.

2. No mesmo estudo citado anteriormente (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004), os animais tratados com 16 mg/kg de clorfeniramina apresentaram uma aceleração do processo de recuperação funcional, quando comparado ao grupo salina. Dezesesseis mg/ml correspondem

à maior concentração utilizada em nossos estudos até o momento. Assim, o volume de administração também foi aumentado para verificar a ação de doses maiores dessa substância sobre o processo de recuperação funcional.

3. A dose utilizada de zolantidina foi determinada baseando-se em estudos realizados em ratos por Miyazaki e colaboradores (1995b, 1995c).

4. Os efeitos da tioperamida sobre a aprendizagem, memória e reforço já foram estudados em nosso laboratório, mostrando que, em peixes *Carassius auratus*, a dose de 10 mg/kg, assim como doses menores, não apresentaram efeito facilitador ou inibitório sobre esses processos (MARQUES, 2001), considerando esses dados e pesquisas anteriores (MEGURO et al., 1995), determinamos a dose da tioperamida em 15 mg/kg.

3.3. LESÃO VESTIBULAR

Os animais foram anestesiados por imersão em solução de 0.8 g/l de metassulfonato de tricáina (TMS) (sal do éster etílico do ácido 3-aminobenzóico metanosulfonato, Sigma Chemical Co., St Louis, MO) até cessarem os movimentos branquiais. Em seguida, foram envolvidos por uma gaze úmida e estabilizados, pela parte lateral do corpo, em um fixador, o qual continha uma peça bucal plástica por onde era constantemente perfundida uma solução de 0.3 g/l de TMS

Uma abertura no crânio foi realizada acima e atrás do olho direito e, utilizando-se uma pinça de dissecação, os órgãos otólitos foram removidos, levando à ruptura dos três canais semicirculares membranosos (Figura 5). O crânio foi fechado com acrílico dental de secagem rápida (acrílico auto polimerizante clássico, JET, S.P., Brasil e líquido acrílico auto

polimerizável, Dental VIPI Ltda, S.P., Brasil) e a solução de TMS foi substituída por água até reiniciarem-se os movimentos branquiais. Posteriormente os peixes foram recolocados em seus aquários de manutenção.

Sete animais do grupo salina do experimento um foram submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico, porém a abertura no crânio foi realizada acima e atrás do olho esquerdo, com o objetivo de verificar possíveis efeitos de lateralidade.

O sucesso da cirurgia foi verificado pela presença de ataxia, caracterizada pelo rolamento do corpo e nado incoordenado durante aproximadamente trinta minutos (OTT e PLATT, 1988a). Os animais que não apresentaram esses sinais foram imediatamente excluídos do experimento, assim como aqueles que apresentaram algum sinal de infecção ao longo do tratamento.

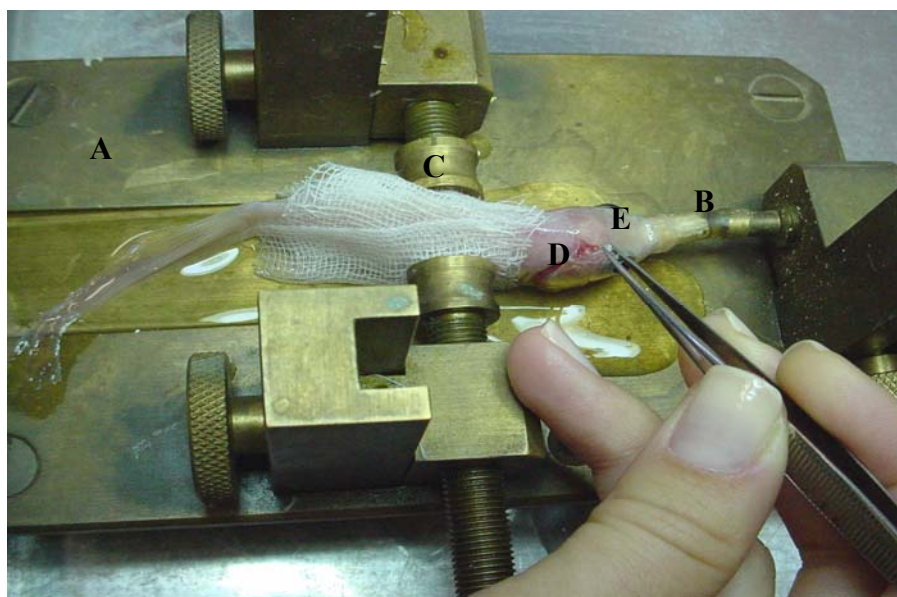


Figura 5: Representação do procedimento cirúrgico. Em (A) o fixador, (B) a peça bucal plástica, (C) os estabilizadores laterais, (D) a abertura acima e atrás do olho direito e em (E) a retirada do otólito.

3.4. AQUÁRIO EXPERIMENTAL

Os testes do RLD foram realizados em um aquário (15 cm de altura, 25 cm de comprimento, 11.5 cm de largura) revestido com uma película autoaderente preta. Dentro desse aquário havia um cilindro plástico opaco fixado, no qual o animal foi posicionado com a cabeça dirigida para uma pequena abertura anterior (Figura 6). Uma câmara de vídeo (Gradiente GCP 165-CR) foi posicionada em frente a essa pequena abertura para registrar o comportamento animal, o qual foi analisado posteriormente.

Uma pequena fresta na lateral do aquário permitiu a entrada de um feixe de luz, proveniente de uma luminária com uma potência de 9 W e uma frequência de 60 Hz. A luminosidade do feixe mensurada com um luxímetro (Phywe, Germany) correspondia a 6.5 lx.

Esse aquário continha duas frestas laterais sendo uma à direita e outra à esquerda. Essa fresta era aberta de acordo com o lado em que o animal sofreu a lesão, ou seja, nos animais, com lesão vestibular direita, a fresta direita era aberta, enquanto a esquerda ficava fechada e vice-versa.

Para a realização dos testes, o aquário experimental foi mantido em uma sala escura, preparada especificamente para a realização desse estudo.

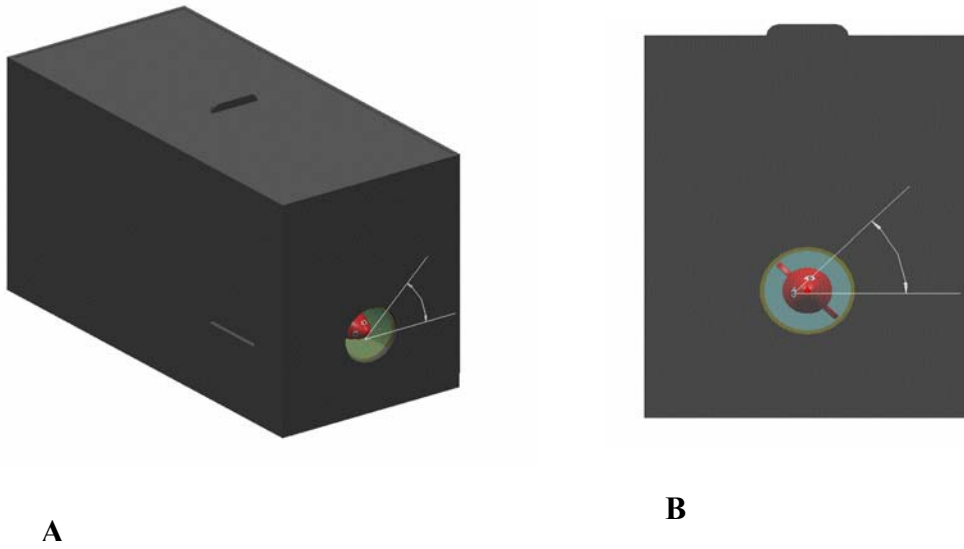


Figura 6: Representação do aquário experimental vista em perspectiva (A) e vista frontal (B). Em A, pode-se observar a abertura lateral por onde o feixe de luz era inserido, a abertura anterior, na qual a câmera de vídeo foi posicionada, e no interior, o cilindro azul representando o cilindro plástico opaco no qual o sujeito foi colocado. Em B, pode-se observar o ângulo de inclinação corporal do animal, obtido através de uma linha horizontal e uma reta correspondente ao posicionamento dos olhos.

4. PROCEDIMENTO

4.1. TESTE COMPORTAMENTAL

Os sujeitos foram submetidos a sete testes. Cada teste consistiu em posicionar um peixe dentro do cilindro e, em um ambiente escuro, iluminar o aquário no lado ipsilateral à lesão durante cinco minutos.

O animal era filmado, e os ângulos de inclinação corporal foram medidos após o término da coleta. Esses ângulos eram obtidos através de uma reta correspondente ao posicionamento dos olhos e uma linha horizontal e medidos com um transferidor na tela do televisor a cada trinta segundos.

O primeiro teste foi realizado no primeiro dia após a lesão, antes do início do tratamento, e os demais foram conduzidos a cada três dias totalizando seis testes. O último teste foi realizado três dias após o término das injeções, correspondendo ao sétimo teste. A medida para cada teste foi a média dos ângulos de inclinação obtidos a cada trinta segundos em um período de cinco minutos.

4.2. TRATAMENTO

O tratamento foi iniciado após a realização do primeiro teste comportamental. Os sujeitos foram injetados com as substâncias destinadas a cada grupo, durante quinze dias consecutivos. Nos dias de teste, as injeções foram administradas após o teste.

Tabela 1: Representação dos grupos avaliados.

Grupos	Lesão Vestibular	Substância	Dose
Grupos Salina	Realizada	Salina	1.5 ml/kg
Grupo L-H	Realizada	L- histidina	150 mg/kg
Grupo CPA	Realizada	Clorfeniramina	24 mg/kg
Grupo ZT	Realizada	Zolantidina	18 mg/kg
Grupo TP	Realizada	Tioperamida	15 mg/kg

4.3. ÍNDICE DE CONCORDÂNCIA

O índice de concordância inter-observadores foi analisado considerando uma variação de 9° dos ângulos de inclinação corporal e uma amostra aleatória de 50%.

A variação de 9° foi determinada considerando o nível de significância de 0.05 em uma variação de 0 a 180° que o peixe pode apresentar durante o teste comportamental.

Segundo os critérios de Landis e Koch (1977), a concordância é considerada adequado, quando os valores são superiores a 0,75; boa, quando está entre 0,59 e 0,74; regular, entre 0,40 e 0,58 e pobre, quando se situam abaixo de 0,40. O índice de concordância bruto inter-observadores dos nossos dados foi de 76,6 %.

5. EXPERIMENTOS

Os peixes foram submetidos à lesão vestibular como descrito no item 3.3. Após a lesão, os animais foram pesados e recolocados em seus aquários de manutenção, onde os sinais indicativos do sucesso da cirurgia foram observados, sendo utilizados como critério de inclusão do animal no experimento.

No experimento um, os animais do grupo salina foram subdivididos em dois grupos, sendo: salina direito, constituído por animais com lesão vestibular à direita, e salina esquerdo, constituído por animais com lesão vestibular esquerda. Esta subdivisão foi realizada com o objetivo de verificar possíveis efeitos de lateralidade nos ângulos de inclinação corporal no primeiro dia após a lesão. Como não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, os animais dos demais experimentos foram submetidos à lesão vestibular direita por questões técnicas.

O grupo lesão fictícia foi constituído por sujeitos submetidos ao procedimento cirúrgico, mas a lesão vestibular não foi realizada.

No primeiro dia após a cirurgia, os peixes foram analisados no primeiro teste comportamental descrito no item 4.1, e, após o teste, o tratamento foi iniciado com as substâncias codificadas. Os demais testes foram conduzidos a cada três dias num total seis. O sétimo teste foi realizado três dias após o término do tratamento.

Os animais foram divididos de acordo com a tabela 2:

Tabela 2: Representação dos grupos avaliados em cada experimento.

Grupo	Droga	Concentração	Volume	N
Experimento 1				
L-H	L-histidina	100 mg/kg	1.5 ml/kg	16
Salina Direito	Salina	-----	1.5 ml/kg	8
Salina Esquerdo	Salina	-----	1.5 ml/kg	7
Lesão Fictícia	-----	-----	-----	16
Experimento 2				
CPA	Clorfeniramina	16 mg/kg	1.5 ml/kg	19
Salina	Salina	-----	1.5 ml/kg	19
Lesão Fictícia	-----	-----	-----	15
Experimento 3				
ZT	Zolantidina	12 mg/kg	1.5 ml/kg	15
Salina	Salina	-----	1.5 ml/kg	14
Lesão Fictícia	-----	-----	-----	16
Experimento 4				
TP	Tioperamida	10 mg/kg	1.5 ml/kg	17
Salina	Salina	-----	1.5 ml/kg	14
Lesão Fictícia	-----	-----	-----	16

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os ângulos de inclinação corporal do primeiro dia após a lesão dos animais do grupo salina direito e esquerdo do experimento 1, foram analisados através do teste T de Student ($p=0,798791$) para verificar um possível efeito de lateralidade na inclinação corporal dos animais.

Os dados dos experimentos um, dois e três passaram pelo teste de homogeneidade de Levene com $p=0,82807$, $p=0,25189$ e $p=0,92755$, respectivamente. Os dados do experimento quatro não foram homogêneos, por essa razão, eles foram normalizados através de sua raiz quadrada, e desta forma passaram pelo teste de Levene com $p=0,10298$. Como todos os dados foram homogêneos a análise paramétrica foi utilizada.

Os resultados dos testes do primeiro dia, após a lesão e antes do início do tratamento entre os grupos lesão fictícia, salina e tratados, em todos os experimentos, foram comparados através da análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida do teste de comparações múltiplas de Student Newman Keuls, com o objetivo de verificar o sucesso da cirurgia.

Os resultados dos testes entre os grupos veículos e tratados em todos os experimentos foram analisados através da ANOVA de duas vias para medidas repetidas, seguida do teste de comparações múltiplas de Student Newman Keuls.

Em todos os testes o nível de significância considerado foi de $p<0.05$.

7. RESULTADOS

7.1. EXPERIMENTO 1

A Figura 7 mostra os ângulos de inclinação corporal dos subgrupos salina, com lesão vestibular direita e esquerda, no 1º dia após o procedimento cirúrgico, antes do início do tratamento.



Figura 7: Representação dos ângulos de inclinação corporal no 1º dia após a lesão, antes do início do tratamento. Sal D: animais submetidos à lesão vestibular direita, SAL E: animais submetidos à lesão vestibular esquerda. As colunas indicam as médias e as barras, o erro padrão da média (EPM).

A Figura 8 mostra os ângulos de inclinação corporal dos grupos, no primeiro dia após a lesão. Pode-se observar que os animais submetidos à lesão vestibular apresentaram ângulos estatisticamente maiores em relação ao grupo com lesão fictícia ($F_{2,44} = 11,840$; $p < 0.0001$).

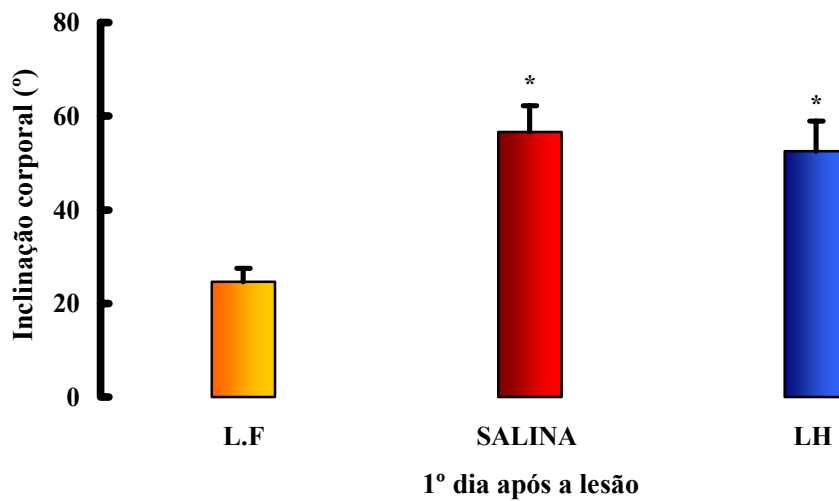


Figura 8: Representação dos ângulos de inclinação corporal x 1º dia após a lesão. * diferente do grupo lesão fictícia (ANOVA $p < 0.0001$). L.F: Lesão fictícia; LH: L-histidina. As colunas indicam as médias e as barras, o EPM.

A Figura 9 mostra a inclinação corporal dos animais submetidos à lesão vestibular, em testes sucessivos ao longo do tratamento e três dias após o término do tratamento. Pode-se observar um atraso no processo de recuperação funcional no grupo tratado com L-histidina. A redução significativa da inclinação inicial no grupo salina foi evidenciada no sétimo dia, enquanto no grupo L-histidina no décimo terceiro dia de tratamento ($F_{1,29} = 0,557$; $p < 0.05$), sugerindo, dessa forma, um atraso no processo de recuperação. Pode-se observar também que ambos os grupos mantiveram seus ângulos de inclinação corporal estatisticamente menores, mesmo três dias após o término do tratamento.

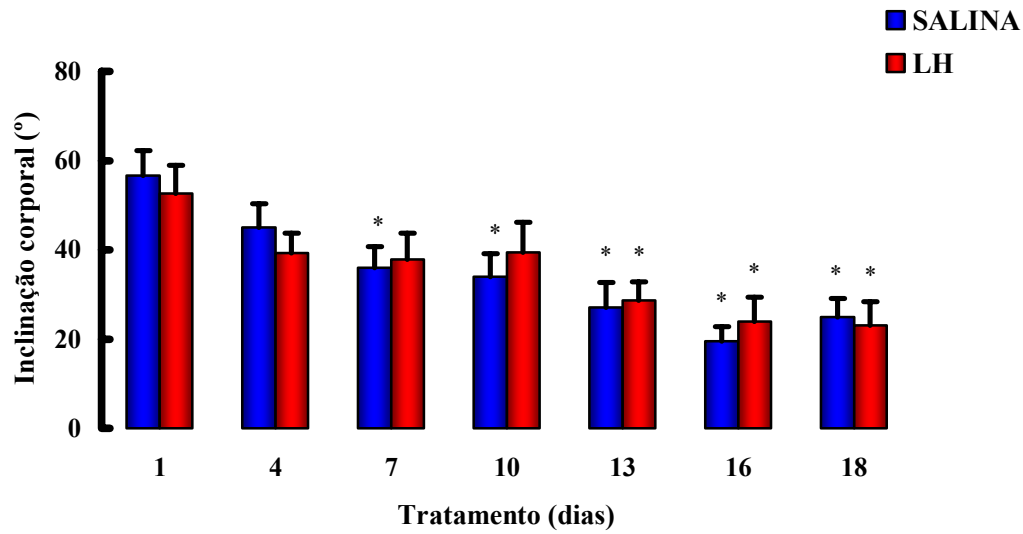


Figura 9: Ângulos de inclinação corporal (média \pm E.P.M.) nos testes realizados nos vários dias ao longo do tratamento farmacológico. * diferente do 1º dia (Student Newman Keuls, $p < 0.05$). LH: L-histidina. No dia 18, os animais não recebiam mais o tratamento há três dias.

7.2. EXPERIMENTO 2

A Figura 10 mostra os ângulos de inclinação corporal dos grupos, no primeiro dia após a lesão. Pode-se observar que os animais submetidos à lesão vestibular apresentaram ângulos de inclinação estatisticamente maiores em relação ao grupo com lesão fictícia ($F_{2,50} = 20,49$, $p < 0.0001$).

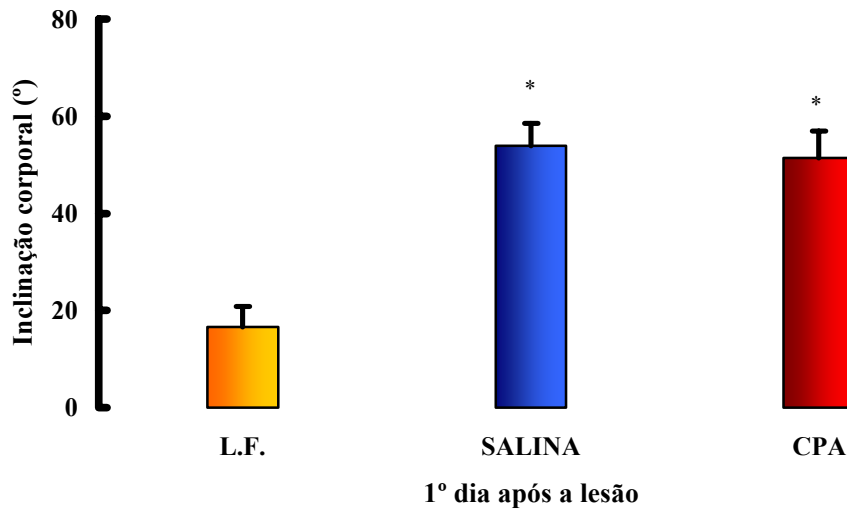


Figura 10: Representação dos ângulos de inclinação corporal x 1º dia após a lesão. * diferente do grupo lesão fictícia (ANOVA $p < 0.0001$). L.F: Lesão fictícia; CPA: Clorfeniramina. As colunas indicam as médias e as barras, o EPM.

A Figura 11 mostra os ângulos de inclinação corporal dos grupos submetidos à lesão vestibular, em testes sucessivos ao longo do tratamento e três dias após o término do tratamento. Pode-se observar uma aceleração do processo de recuperação funcional (indicado pela redução da inclinação inicial x tempo de tratamento) no grupo tratado com clorfeniramina. Essa redução significativa da inclinação inicial pode ser observada a partir do quarto dia de tratamento, enquanto no grupo salina no sétimo dia ($F_{1,36} = 1,11$ $p < 0.05$), sugerindo, dessa maneira, o processo de aceleração. Pode-se observar também que ambos os grupos mantiveram seus ângulos de inclinação corporal estatisticamente menores, mesmo três dias após o término do tratamento.

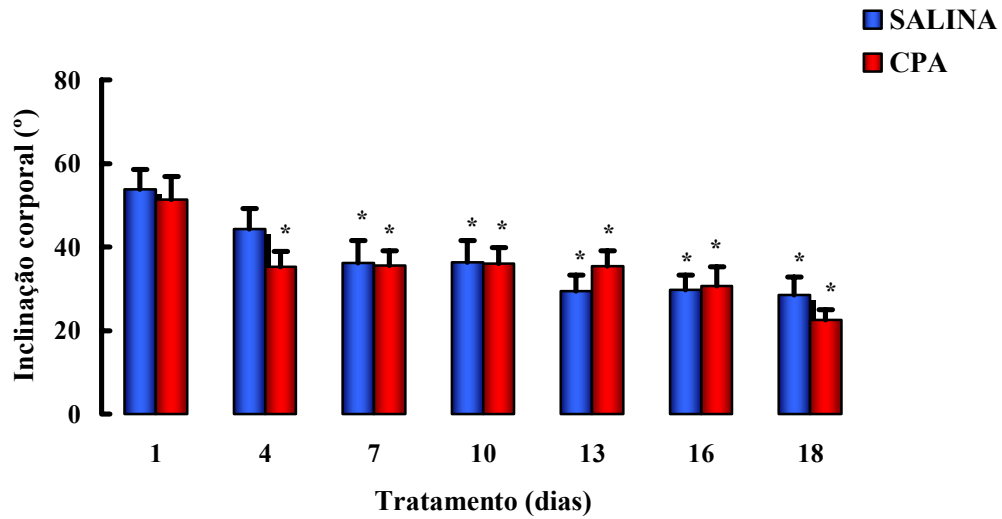


Figura 11: Ângulos de inclinação corporal (média \pm E.P.M.) nos testes realizados nos vários dias ao longo do tratamento farmacológico. * diferente do 1º dia (Student Newman Keuls, $p < 0.05$), CPA: clorfeniramina. O dia 18 corresponde ao dado em que os animais não eram mais submetidos ao tratamento há três dias.

7.3. EXPERIMENTO 3

A Figura 12 mostra os ângulos de inclinação corporal dos grupos, no primeiro dia após a lesão. Os animais que foram submetidos à lesão vestibular apresentaram ângulos de inclinação estatisticamente maiores em relação aos animais com lesão fictícia ($F_{2,42} = 15,09$, $p < 0.0001$).

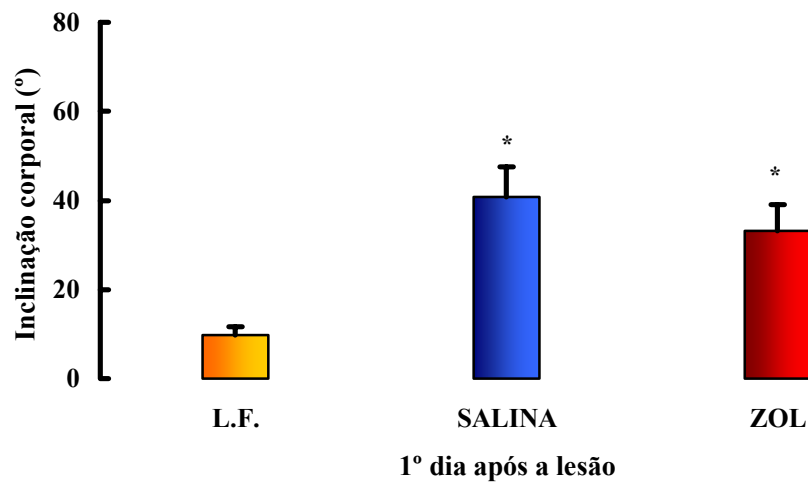


Figura 12: Representação dos ângulos de inclinação corporal x 1º dia após a lesão. * diferente do grupo lesão fictícia (ANOVA $p < 0.0001$). L.F: Lesão fictícia; ZOL: Zolantidina. As colunas indicam as médias e as barras, o EPM.

A Figura 13 mostra a inclinação corporal dos animais submetidos à lesão vestibular, em testes sucessivos ao longo do tratamento e três dias após o término do tratamento. Pode-se observar um atraso no processo de recuperação funcional no grupo tratado com zolantidina. A redução significativa da inclinação inicial no grupo salina foi evidenciada no sétimo dia, enquanto no grupo zolantidina, no décimo dia de tratamento ($F_{1,27} = 0.34$, $p < 0.05$), sugerindo, assim, um atraso no processo de recuperação. Pode-se observar também que ambos os grupos mantiveram seus ângulos de inclinação corporal estatisticamente menores, mesmo três dias após o término do tratamento.

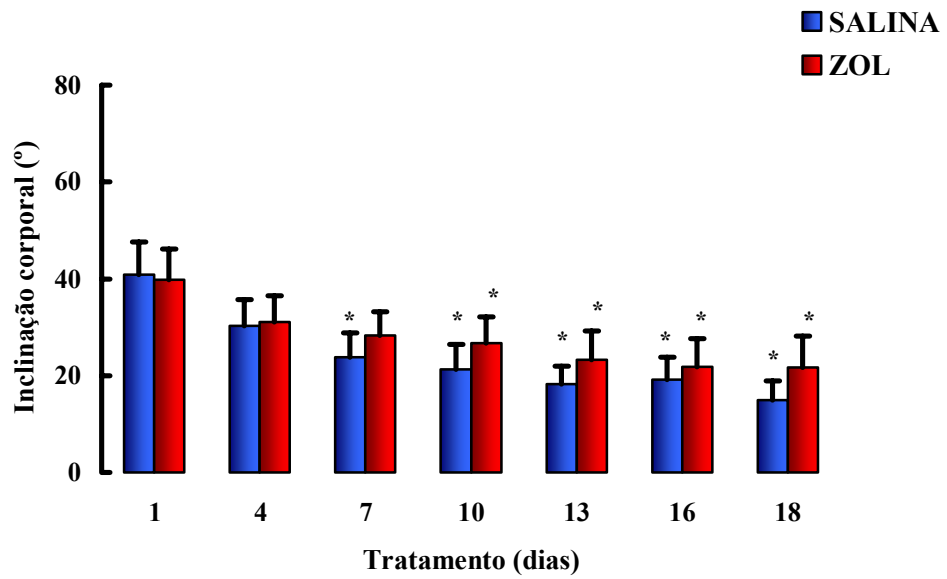


Figura 13: Ângulos de inclinação corporal (média \pm E.P.M.) nos testes realizados nos vários dias ao longo do tratamento farmacológico. * diferente do 1º dia (Student Newman Keuls, $p < 0.05$). ZOL: zolantidina. No dia 18 os animais não recebiam mais o tratamento há três dias.

7.4. EXPERIMENTO 4

A Figura 14 mostra os ângulos de inclinação corporal dos grupos, no primeiro dia após a lesão. Os animais submetidos à lesão vestibular apresentaram ângulos de inclinação estatisticamente maiores em relação ao grupo lesão fictícia ($F_{2,46} = 20,149$; $p < 0.0001$).

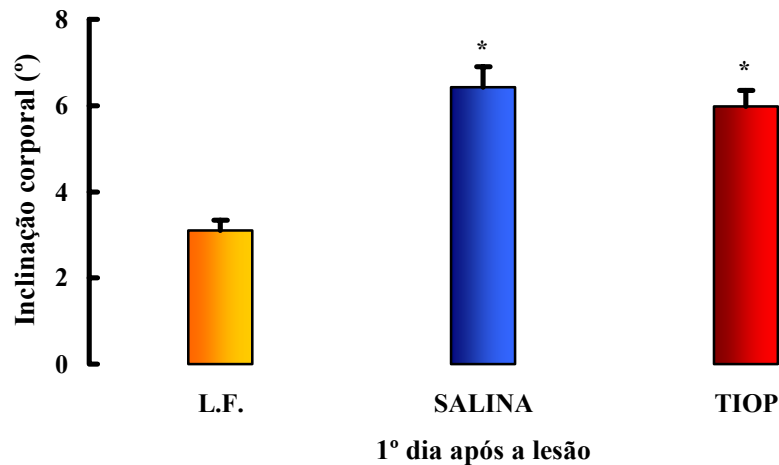


Figura 14: Representação dos ângulos de inclinação corporal x 1º dia após a lesão. * diferente do grupo lesão fictícia (ANOVA $p < 0.0001$). L.F: Lesão fictícia; TIOP: tioperamida. As colunas indicam as médias e as barras, o EPM.

A Figura 15 mostra a inclinação corporal dos animais submetidos à lesão vestibular, em testes sucessivos ao longo do tratamento e três dias após o término do tratamento. Pode-se observar um atraso no processo de recuperação funcional no grupo tratado com tioperamida.

A redução significativa da inclinação inicial no grupo tratado com tioperamida foi evidenciada no décimo terceiro dia, enquanto no grupo salina no sétimo dia de tratamento ($F_{1,29} = 0,763$; $p < 0.05$), sugerindo, então, um atraso no processo de recuperação. Pode-se observar também que ambos os grupos mantiveram seus ângulos de inclinação corporal estatisticamente menores, mesmo três dias após o término do tratamento.

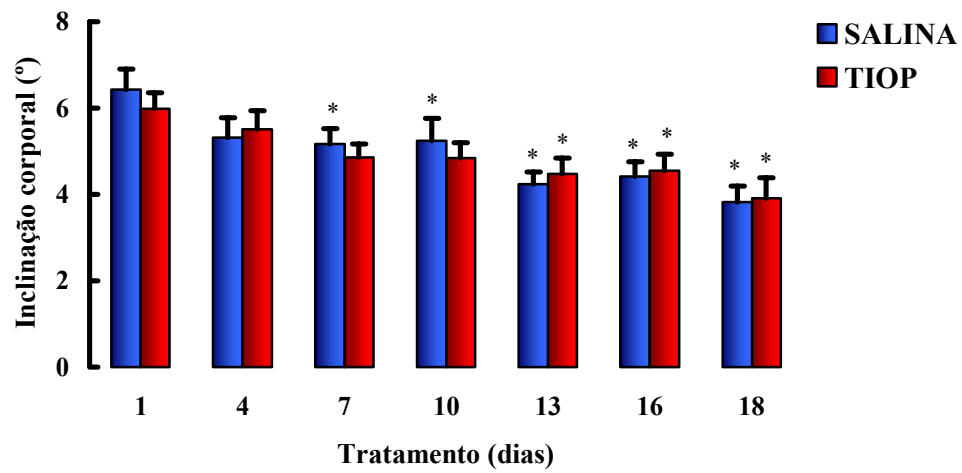


Figura 15: Ângulos de inclinação corporal (média \pm E.P.M.) nos testes realizados nos vários dias ao longo do tratamento farmacológico. * diferente do 1º dia (Student Newman Keuls, $p < 0.05$), TIOP: Tioperamida. No dia 18, os animais não recebiam mais o tratamento há três dias.

8. DISCUSSÃO

Peixes teleósteos apresentam uma característica anatômica apropriada para o estudo do sistema histaminérgico, que corresponde à presença de apenas uma via histaminérgica ascendente em direção ao telencéfalo (EKSTRÖM et al., 1995). Nos peixes, as eferências motoras posturais não envolvem os reflexos cabeça-pescoço e pescoço-corpo como observado na maioria dos vertebrados, o que poderia tornar esses animais também apropriados para o estudo da compensação vestibular (JENSEN, 1979; SCHAEFER e MEYER, 1974).

Os peixes dourados, especialmente, correspondem a excelentes sujeitos para estudos comportamentais, anatômicos e fisiológicos da estrutura e função do ouvido interno (OTT e PLATT, 1988a). Alguns aspectos do controle postural e movimento dos olhos foram previamente avaliados através da direção da luz e estímulos labirínticos (OTT e PLATT, 1988a).

O método utilizado neste estudo para a lesão do labirinto foi a remoção dos órgãos otólitos, com conseqüente ruptura dos três canais semicirculares. A média dos ângulos de inclinação corporal entre os animais lesados e não lesados, no primeiro dia após o procedimento cirúrgico, mostram que a remoção resulta em um desequilíbrio postural mensurável, e que o teste do RLD é adequado para detectar essas alterações, corroborando com estudos anteriores realizados em nosso laboratório (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004).

O presente estudo mostrou que a hemilabirintectomia em *Carassius auratus* é adequada para analisar déficits funcionais após lesões, bem como a efetividade do tratamento com substâncias que podem influenciar o processo de recuperação funcional.

Nossos resultados mostram que os animais tratados com salina apresentaram uma redução significativa da inclinação corporal no sétimo dia de tratamento em todos os

experimentos. Avaliamos também a inclinação corporal dos animais três dias após o término do tratamento, que correspondeu ao sétimo teste. Em todos os experimentos, os animais mantiveram uma redução significativa da inclinação corporal mesmo após a interrupção das injeções, evidenciando que nenhuma das substâncias utilizadas apresenta um efeito temporário, e que portanto, não se trata de uma “substituição” neuroquímica exógena, e a redução dos ângulos de inclinação corporal pode ter ocorrido devido a um processo de reorganização do S.N.C.

Os resultados do tratamento utilizando a clorfeniramina sugerem que a inibição dos receptores H1 acelera a recuperação funcional, indicada pela redução significativa da inclinação corporal obtida no quarto dia. A regeneração neuronal, usualmente, leva semanas ou meses para ocorrer (ZOTTOLI, 1994), mas a recuperação funcional dos animais tratados com clorfeniramina foi evidenciada em quatro dias, portanto, discutiremos a seguir algumas hipóteses que podem justificar esses dados.

A recuperação funcional, após a lesão, é também dependente da habilidade do organismo para reaprender ou para compensar comportamentalmente (MATTIOLI et al., 1988, 2000). Em alguns estudos, a clorfeniramina promoveu a aprendizagem (FAGANELLO et al., 2003), reforço (MATTIOLI et al., 1998) e recuperação funcional (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004) em *Carassius auratus*.

Alguns autores também sugerem que antagonistas histaminérgicos H1 facilitam os processos de aprendizagem e memória (BEARDSLEY e BALSTER, 1992; FRISCH et al., 1997; HUSTON e HASENÖHRL, 1997; SANNERUD et al., 1995; WAUQUIER e NIEMEGERES, 1981; ZARRINDAST et al., 2002), portanto, é possível que a aprendizagem e a compensação comportamental tenham acelerado a recuperação funcional dos animais tratados com clorfeniramina neste estudo.

No entanto, outra possível alternativa esteja relacionada aos efeitos da clorfeniramina em outros sistemas neurotransmissores (SHISHIDO et al., 1991). Dessa forma, a aceleração da recuperação funcional pode ser resultante de sua ação antagonista H1 ou por sua ação sobre receptores não histaminérgicos. A participação dos agonistas e antagonistas desses receptores sobre a recuperação funcional ainda é uma questão desconhecida.

Uma possível hipótese também está relacionada à concentração de histamina cerebral. Alguns estudos mostraram que altas doses de betahistina, uma substância análoga à histamina, que atua como agonista parcial H1 e antagonista H3 (ARRANG et al., 1985; TIMMERMAN, 1991), pode acelerar o processo de compensação vestibular em experimentos com animais (LACOUR e STERKERS, 2001; TIGHILET et al., 1995). No entanto, algumas dúvidas ainda persistem quanto ao seu mecanismo de ação.

Existem na literatura algumas suposições que sugerem a eficácia dessa substância no processo de compensação vestibular. A primeira suposição corresponde à ação específica da betahistina no estado de alerta (TIGHILET et al., 1995), o qual está intimamente relacionado à compensação vestibular. Drogas sedativas e substâncias análogas à anfetamina atrasam e aceleram o processo de recuperação, respectivamente (PEPPARD, 1986; SCHAEFER e MEYER, 1974) e antagonistas histaminérgicos H3 aumentam os níveis de vigiância (LIN et al., 1990). Lacour e Tighilet (2000) sugerem que a betahistina induz o aumento da síntese e liberação de histamina nas terminações nervosas. Adicionalmente, em outro estudo, Lacour e Sterkers (2001) sugerem que a betahistina age centralmente acentuando a síntese de histamina no núcleo tuberomamilar e a liberação de histamina no núcleo vestibular através do antagonismo dos autoreceptores H3. Esse mecanismo, associado com efeitos menos específicos da betahistina sobre a regulação do estado de alerta, através de receptores cerebrais H1, poderiam promover e facilitar a compensação vestibular.

Outros autores sugerem que a eficácia da betahistina pode estar relacionada aos seus efeitos vasculares (MEYER et al., 1974). Essa substância promoveu o aumento do fluxo sanguíneo coclear em ratos (LAURIKAINEN et al., 1993), cobaias (LAURIKAINEN et al., 1998) e cachorros (ANDERSON e KUBICEK, 1971).

Outra hipótese, apresentada por Wang e Dutia (1995), consiste na compensação vestibular resultante da neutralização dos efeitos do excesso da liberação de histamina. Esses autores sugerem que a ação agonista parcial da betahistina em receptores H1 pode corresponder a um importante mecanismo de ação no tratamento sintomático de vertigem e doenças motoras em humanos. Admite-se que a disfunção vestibular em humanos está correlacionada com um aumento da atividade do sistema histaminérgico hipotalâmico, como no modelo comportamental de ratos (HORRI et al., 1993; TAKEDA et al., 1993), e, como consequência, existe um aumento da liberação de histamina no interior do NVM para fibras histaminérgicas hipotalâmicas descendentes. Logo, a administração de betahistina reduziria os efeitos do excesso da liberação de histamina nas células do NVM. Além disso, descobriu-se que receptores H1 distribuem-se em muitas regiões do tronco cerebral que são inervadas pelo sistema histaminérgico hipotalâmico, incluindo tálamo e córtex (PANULA et al., 1989; SCHWARTZ et al., 1991; STEINBUSCH, 1991). A ação agonista parcial da betahistina para esses receptores, provavelmente, ocorre também em outras regiões.

Considerando que a clorfeniramina é antagonista do receptor H1, nossos dados estão de acordo com a hipótese de Wang e Dutia (1995), que sugerem que a ação agonista parcial da betahistina nos receptores H1 levaria à recuperação vestibular, devido à redução dos efeitos da histamina liberada.

Nossos dados confirmam e ampliam prévios estudos conduzidos com a dose de 16 mg/kg de clorfeniramina (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004) e estão de acordo com alguns autores que estudam os processos de aprendizagem, memória e compensação vestibular como

Eidi et al., (2003), Frisch et al. (1997), Huston e Hasenhörl (1997), Spieler et al. (1999) e Wang e Dutia (1995).

Os resultados do experimento três mostram que os animais tratados com zolantidina apresentaram uma diminuição significativa da inclinação corporal no décimo dia de tratamento, o que sugere um atraso no processo de recuperação funcional quando comparado ao grupo salina.

Alguns resultados contraditórios sobre a ação de antagonistas H₂ no processo de memória, foram encontrados na literatura. Zarrindast e colaboradores (2002), mostraram que a administração de pirlamina, antagonista H₁ e cimetidina, antagonista H₂, aumentaram a retenção da memória em ratos.

Por outro lado, Flood e colaboradores (1998), mostraram que a administração de dimaprit, um agonista H₂, facilitou a retenção da memória, enquanto a cimetidina, prejudicou a retenção em camundongos. Esses autores sugerem que o aumento da atividade do receptor histaminérgico H₂ facilita a retenção, enquanto a diminuição de sua atividade resulta em prejuízo da memória. Orsetti e colaboradores (2001) mostraram que a zolantidina reverteu os efeitos de melhora da retenção da memória induzido pela tioperamida.

Este é o primeiro estudo que relata a influência de receptores H₂ sobre o processo de compensação vestibular. Alguns estudos apontam a presença de receptores H₂ no sistema vestibular (BOUTHENET et al., 1988; YABE et al., 1993), porém, na literatura não foi encontrado nenhum registro sobre a ação desse receptor ou e de seus agonistas e antagonistas sobre o processo de recuperação após lesão vestibular.

Nossos dados mostram que a diminuição da atividade desse receptor prejudica o processo de recuperação. Esses resultados corroboram com diferentes autores que evidenciam prejuízos da memória com a administração de antagonistas H₂ (FLOOD et al., 1998; INOKUCHI et al., 1999; MIYASAKI et al., 1997; ORSETTI et al., 2001).

Nossos dados do experimento um e quatro mostram, respectivamente, que os animais tratados com L-histidina apresentaram uma redução significativa da inclinação corporal no décimo terceiro dia de tratamento, da mesma forma que os animais tratados com tioperamida, o que sugere um atraso no processo de recuperação funcional quando comparados ao grupo salina.

A administração do precursor histaminérgico, L-histidina promove um aumento na liberação de histamina, e um resultado semelhante é também obtido pela administração da tioperamida, antagonista do receptor pré-sináptico H₃ (ARRANG et al., 1987; HILL, 1990). Provavelmente, por essa razão, os dados entre esses grupos são semelhantes.

Esses dados da L-histidina confirmam resultados anteriores obtidos em nosso laboratório (PIRATELLO e MATTIOLI, 2004), nos quais observamos uma redução qualitativa dos ângulos de inclinação corporal, o que sugeria que o processo de recuperação funcional poderia ocorrer de uma forma mais lenta.

Rubio e colaboradores (2001) relataram que a L-histidina prejudicou o desempenho da resposta de esquiva em ratos, enquanto o tratamento com (R)- α -metilhistamina, agonista do receptor H₃, que inibe a síntese e liberação de histamina, aumentou o número de respostas durante a aquisição e retenção da aprendizagem. Esses resultados são consistentes com o papel da histamina em processos cognitivos e sugerem que um aumento nos níveis de histamina cerebral prejudica a aquisição da resposta de esquiva, enquanto níveis reduzidos facilitam essa aquisição.

O aumento da histamina cerebral induzido não somente por antagonistas H₃, como a tioperamida, mas também pela L-histidina ou por injeções intracerebroventriculares de histamina retardaram a aprendizagem na tarefa de esquiva, reduzindo a retenção ou potencializando a amnésia induzida pela escopolamina no teste de esquiva passiva em ratos (EIDI et al., 2003; TASAKA et al., 1985; ZARRINDAST et al., 2002).

A inibição da síntese neuronal de histamina pela α -fluormetilhistidina, ou a diminuição na atividade da histamina induzida pela injeção sistêmica de R- α - metilhistamina facilitaram a aquisição no teste de esquiva ativa em ratos (CACABELOS e ALVAREZ, 1991; RUBIO et al., 2001, 2002; SAKAI et al., 1998; SMITH et al., 1996).

Alguns estudos, que envolvem lesões unilaterais e bilaterais do núcleo tuberomamilar, sugerem que a redução da atividade histaminérgica melhora a aprendizagem e memória em ratos (FRISCH et al., 1997; 1998; 1999; HUSTON et al., 1997; KLAPDOR et al., 1994; SEGURA-TORRES et al., 1996).

Nossos dados sugerem que uma alta concentração de histamina cerebral prejudica o processo de compensação vestibular, corroborando com diferentes estudos que mostram que o aumento dos níveis de histamina cerebral também prejudica os processos de aprendizagem e memória (ALVAREZ et al., 2001; EIDI et al., 2003; FRISCH et al., 1997; 1998; 1999; HUSTON et al., 1997; KLAPDOR et al., 1994; RUBIO et al., 2001; SEGURA-TORRES et al., 1996; SUZUKI et al., 1995; TASAKA et al., 1985; ZARRINDAST et al., 2002).

Este estudo é o primeiro a demonstrar a ação da tioperamida sobre o processo de compensação vestibular. O atraso em processos cognitivos e na recuperação vestibular com a utilização desta substância pode ser causado pelo aumento dos níveis de histamina no SNC, como resultado da inibição de receptores pré-sinápticos H₃; ou ainda pode ser atribuído ao aumento na liberação de neurotransmissores centrais via heteroreceptores pré-sinápticos H₃, que controlam a liberação de serotonina (FINK et al., 1990), acetilcolina (CLAPHAM e KILPATRICK, 1992), dopamina, norepinefrina (BLANDINA et al., 1998) e muitos outros neurotransmissores (SCHLICKER et al., 1993, 1994).

De Waele e colaboradores (1995) resumiram o complexo neuroquímico do sistema vestibular. Esse sistema é formado por neurônios que contêm somatostatina, encefalina, GABA, glicina, acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, histamina. Mais de 21 tipos

de receptores estão presentes. Muitos desses neurotransmissores podem influenciar os processos cognitivos (DECKER e MACGRAUGH, 1991).

Considerando que existem evidências que a tioperamida aumenta a liberação de acetilcolina de um modo concentração-dependente (CLAPHAM e KILPATRICK, 1992), e que agonistas do receptor H₃, imetita e R- α -Metilhistamina reduzem a liberação de acetilcolina cortical (BLANDINA et al., 1996), pode ser inferido que a ação da tioperamida sobre a função cognitiva é determinada por sua interferência com sistemas colinérgicos, que parecem ter um papel proeminente sobre esses processos (BLANDINA et al., 1996; DECKER e MACGRAUGH, 1991; ORSETTI et al., 1996). A histamina inibe a liberação de serotonina no córtex cerebral de ratos (SCHLICKER et al., 1988) e a liberação de dopamina no estriado de camundongos (SCHLICKER et al., 1993) via estimulação de receptores H₃.

Os efeitos cognitivos da infusão de ligantes H₃ dentro do núcleo cerebral, que recebe projeções do núcleo tuberomamilar, variam com relação à função do núcleo (BERNAERTS et al., 2004). A infusão de tioperamida no septo medial ou no núcleo magnocelular basal facilitam a consolidação da memória no teste de esQUIVA em camundongos, ou no teste de preferência por lugar em ratos (FLOOD et al., 1998; ORSETTI et al., 2002). No entanto, quando administrada dentro da amígdala basolateral, os antagonistas H₃ prejudicam, enquanto agonistas H₃ melhoram a consolidação da memória em ratos (CANGIOLI et al., 2002; PASSANI et al., 2001). Agonistas H₃ e histamina administrada no hipocampo dorsal de ratos induziram efeitos de melhora na consolidação da memória e recompensa (GIOVANNINI et al., 2003; HUANG et al., 2003).

Esses resultados contraditórios dos efeitos de drogas sobre a aprendizagem e memória não são surpreendentes. O núcleo tuberomamilar projeta-se em direção a muitas áreas cerebrais (hipocampo, amígdala, córtex, substância negra, septo), e contém células não histaminérgicas (como as gabaérgicas) e, ainda, é mutuamente conectado com muitos outros

núcleos (BROWN et al., 2001). Além disso, autoreceptores H3 estão localizados em muitos neurônios diferentes e essa mobilização influencia a liberação de vários neurotransmissores, que estão envolvidos na neuromodulação da aprendizagem e memória (BLANDINA et al., 1996; BROWN et al., 2001; CASTELLANO et al., 1996; HAAS e PANULA, 2003).

Esses resultados divergentes indicam que o sistema histaminérgico central naturalmente exerce influências de promoção ou inibição sobre os processos cognitivos através de diferentes mecanismos (DERE et al., 2003).

Os dados aqui apresentados podem estimular pesquisas adicionais como a avaliação da administração de diferentes doses de L-histidina, clorfeniramina, zolantidina e tioperamida, verificando-se, assim, se alguma dessas substâncias apresentam uma curva dose-dependente.

Novos estudos podem ser desenvolvidos para avaliar a influência de agonistas e antagonistas histaminérgicos sobre a liberação de outros neurotransmissores (glutamato, glicina, acetilcolina, serotonina, dopamina) através de uma análise neuroquímica após a administração de substâncias histaminérgicas; ou ainda, determinar variáveis fisiológicas que podem influenciar na recuperação promovida por drogas histaminérgicas.

9. CONCLUSÕES

- A administração de L-histidina na dose de 150 mg/kg atrasa o processo de compensação vestibular em aproximadamente uma semana, quando comparado ao grupo salina.
- A inibição do sistema histaminérgico, pela administração de clorfeniramina, na dose de 24 mg/kg, acelera o processo de recuperação funcional, quando comparado ao grupo salina.
- O bloqueio dos receptores H₂, pela administração de zolantidina na dose de 18 mg/kg, atrasa o processo de compensação vestibular, quando comparado ao grupo salina.
- O aumento da liberação de histamina, pela administração do antagonista H₃, tioperamida, na dose de 15 mg/kg atrasa o processo de recuperação funcional em aproximadamente uma semana, quando comparado ao grupo salina em *Carassius auratus*.

Nossos dados indicam que altas concentrações de histamina prejudicam a compensação vestibular em *Carassius auratus*, e que o bloqueio do receptor H₁ facilita esse processo.

REFERÊNCIAS

AIRAKSINEN, M.S.; PANULA, P. The histaminergic system in the guinea pig central nervous system: an immunocytochemical mapping study using an antiserum against histamine. **J. Comp. Neurol.**, v. 273, p. 163-186, 1988.

AIRAKSINEN, M.S.; PANULA, P. Comparative neuroanatomy of the histaminergic system in the brain of the frog *Xenopus laevis*. **J. Comp. Neurol.**, v. 292, p. 412-423, 1990.

AIRAKSINEN, M.S. et al. The histaminergic system in the tree shrew brain. **J. Comp. Neurol.**, v. 286, p. 289-310, 1989.

ALLUM, J.H.J; LEDIN, T. Recovery of vestibulo-ocular reflex-function in subjects with an acute unilateral peripheral deficit. **J. Vestib. Res.**, v. 9, p. 13-144, 1999.

ALVAREZ, E.O.; RUARTE, M.B.; BANZAN, A.M. Histaminergic systems of the limbic complex on learning and motivation. **Behav. Brain Res.**, v. 124, p. 195-202, 2001.

ALVAREZ, X.A. et al. Effects of neurotoxic lesions in the posterior hypothalamic region on psychomotor activity and learning. **Agents Actions**, v. 43, p. 21-23, 1994.

ANDERSON, W.D.; KUBICEK, W.G. Effects of betahistine dihydrochloride, nicotinic acid and histamine on basilar blood flow in anaesthetized dogs. **Stroke**, v. 2, p. 409-415, 1971.

ARRANG, J.M.; GARBARG, M.; SCHWARTZ, J.C. Auto-inhibition of brain histamine release mediated by a novel class (H₃) of histamine receptor. **Nature**, v. 302, p. 832-837, 1983.

ARRANG, J.M.; GARBARG, M.; SCHWARTZ, J.C. Autoregulation of histamine release in brain by presynaptic H₃-receptors. **Neurosci.**, v. 15, p. 553-562, 1985.

ARRANG, J.M. et al. Highly-potent and selective ligands for histamine-H₃ receptors. **Nature**, v. 327, p. 117-123, 1987.

ASH, A.S.; SCHILD, H.O. Receptors mediating some actions of histamine. **Br. J. Pharmacol.**, v. 27, p. 427-439, 1966.

BALABAN, C.D.; ROMERO, G.G. A role of climbing fibers in regulation of flocculonodular lobe protein Kinase C expression during vestibular compensation. **Brain Res.**, v. 804, p. 253-265, 1998.

BARTON, J.J.; HUAMAN, A.G.; SHARPE, J.A. Muscarinic antagonists in the treatment of acquired pendular and downbeat nystagmus: a double-blind, randomized trial of three intravenous drugs. **Ann. Neurol.**, v. 35, p. 319-325, 1994.

BEARDSLEY, P.M.; BALSTER, R.L. The intravenous self-administration of anti-histamines by *Rhesus* monkeys. **Drug Alcohol Depend.**, v. 30, p. 117-126, 1992.

BERANECK, M. et al. Unilateral labyrinthectomy modifies the membrane properties of contralateral the lesion vestibular neurons. **J. Neurophysiol.**, v. 92, p. 1668-1684, 2004.

BERNAERTS, P.; LAMBERTY, Y.; TIRELLI, E. Histamine H3 antagonist thioperamide dose-dependently enhances memory consolidation and reverses amnesia induced by dizocilpine or scopolamine on a one-trial inhibitory avoidance task in mice. **Behav. Brain Res.**, v. 154, p. 211-219, 2004.

BIRD, S.J.; AGHAJANIAN, G.K. Denervation supersensitivity in the cholinergic septo-hippocampal pathway: a microiontophoretic study, **Brain Res.**, v. 100, p. 355-370, 1975.

BLACK, J.W. et al. Definitions and antagonism of histamine H2-receptors. **Nature Lond.**, v. 236, p. 385-390, 1972.

BLANDINA, P. et al. Inhibition of cortical acetylcholine release and cognitive performance by histamine H3 receptor activation in rats. **Br. J. Pharmacol.**, v. 119, p. 1656-1664, 1996.

BLANDINA, P. et al. H3 receptor modulation of the release of neurotransmitters in vivo. In: LEURS, R.L.; TIMMERMAN, H. (Eds): **The Histamine H3 receptor**. Amsterdam: Elsevier, 1998. p. 27-40.

BOUTHENET, M.L. et al. A detailed mapping of histamine H1 receptors in guinea-pig central nervous system established by autoradiography with (I125) idobolpyramine. **Neurosci.**, v. 26, p. 553-600, 1988.

BRANDT, T. **Vertigo: its multisensory syndromes**. London: Springer, 1991. p. 1-24.

BRANDT, T. et al. Plasticity of the vestibular system: Central compensation and sensory substitution for vestibular deficits. **Brain Plast.**, v. 73, p. 297-309, 1997.

BRODIN, L. et al. Distribution of histaminergic neurons in the brain of the lamprey *Lampetra fluviatilis* as revealed by histamine-immunohistochemistry. **J. Comp. Neurol.**, v. 292, p. 435-442, 1990.

BROUSSARD, D.M.; BHATIA, J.K.; JONES, G.E.G. The dynamics of the vestibulo-ocular reflex after peripheral vestibular damage. I: frequency-dependent asymmetry. **Exp. Brain Res.**, v. 125, p. 353-364, 1999.

BROWN, R.E.; STEVENS, D.R.; HAAS, H.L. The physiology of brain histamine. **Prog. Neurobiol.**, v. 63, p. 637-672, 2001.

BUGAJSKI, J.; GADEK, A. Central H1- and H2 histaminergic stimulation of pituitary-adrenocortical response under stress in rats. **Neuroendocrinology**, v. 36, p. 424-430, 1983.

BURCHFIEL, J.L.; DUCHOWNY, M.S.; DUFFY, F.H. Neuronal supersensitivity to acetylcholine induced by kindling in the rat hippocampus. **Science**, v. 204, p. 1096-1098, 1979.

BURT, A.; FLOHR, H. "Acute vestibular compensation in the goldfish: a visual substitution process?" In: FLOHR, H. (Ed.): **Post-lesion neural plasticity**. Berlin: Springer, 1988, p. 393-412.

CACABELOS, R.; ALVAREZ, X.A. Histidine decarboxylase inhibition induced by alpha-fluoromethylhistidine provokes learning-related hyokinetic activity. **Agents Actions**, v. 33, p. 13-14, 1991.

CANGIOLI, I. et al. Activation of histaminergic H3 receptors in the rat basolateral amygdala improves expression of fear memory and enhances acetylcholine release. **Eur. J. Neurosci.**, v. 16, p. 521-528, 2002.

CANNON, W.B.; ROSENBLETH, A. **The supersensitivity of denervated structures**. New York: MacMillan, 1949.

CARTWRIGHT, A.D.; CURTHOYS, I.S. A neural network simulation of the vestibular system: implications on the role of intervestibular nuclear coupling during vestibular compensation. **Biol. Cybern.**, v. 75, p. 485-493, 1996.

CASTELLANO, C.; CABIB, S.; PUGLISI-ALLEGRA, S. Psychopharmacology memory modulation: evidence for multiple interaction among neurotransmitter and hormones. **Behav. Brain Res.**, v. 77, p. 1-21, 1996.

CHEN, Z.; KAMEI, C. Facilitating effects of histamine on spatial memory deficit induced by scopolamine in rats. **Acta Pharmacol. Sin.**, v. 21, n. 9, p. 814-818, 2000.

CHEN, Z.; YING-JIE, S. Effects of brain histamine on memory deficit induced by nucleus basalis-lesion in rats. **Acta Pharmacol.**, v. 23, n. 1, p. 66-70, 2002.

CLAPHAM, J.; KILPATRICK, G.J. Histamine H₃ receptors modulate the release of [³H]-acetylcholine from slices of rat entorhinal cortex: evidence for the possible existence of H₃ receptor subtypes. **Br. J. Pharmacol.**, v. 107, p. 919-923, 1992.

COELHO, J.L.; MEDALHA, C.C.; MATTIOLI, R. Analysis of the effects of CPA and L-histidine on goldfish tested on a conditioned place preference model. **Behav. Brain Res.**, v. 124, n. 2, p. 161-165, 2001.

COLLETTI, V. Medical treatment in Meniere's disease: avoiding vestibular neurectomy and facilitating postoperative compensation. **Acta Otolaryngol. Suppl.**, v. 544, p. 27-33, 2000.

COTMAN, C.W.; LYNCH, G.S. The Neurobiology of learning and memory. **Cognition**, v. 33, p. 201-241, 1989.

COTMAN, C.W.; NIETE-SAMPEDRO, M.; HARRIS, E.W. Synapse replacement in the central nervous system of adult vertebrates. **Physiol. Rev.**, v. 61, p. 684-784, 1981.

COURJON, J.H. et al. The role of vision in compensation of vestibulo-ocular reflex after hemilabyrinthectomy in the cat. **Exp. Brain Res.**, v. 28, p. 235-248, 1977.

COURJON, J.H. et al. The role of the flocculus in vestibular compensation after hemilabyrinthectomy. **Brain Res.**, v. 239, p. 251-257, 1982.

CURTHOYS, I.S.; HALMAGYI, G.M. Vestibular Compensation: A review of the oculomotor, neural and clinical consequences of unilateral vestibular loss. **J. Vest. Res.**, v. 5, p. 67-107, 1995.

DALE, H.H.; LAIDLAW, P.P. The physiological action of betaimidazolyethylamine. **J. Physiol.**, v. 41, p. 318-344, 1910.

DALE, H.H.; LAIDLAW, P.P. Histamine shock. **J. Physiol.**, v. 52, p. 355-390, 1919.

DARLINGTON, C.L.; DUTIA, M.B.; SMITH, P.F. The contribution of the intrinsic excitability of vestibular nucleus neurons to recovery from vestibular damage. **Eur. J. Neurosci.**, v. 15, p. 171-177, 2002.

DE ALMEIDA, M.A.M.R.; IZQUIERDO, I. Memory facilitation by histamine. **Arch. Int. Pharmacodyn.**, v. 283, p. 193-198, 1986.

DECKER, M.W.; MACGRAUGH, J.L. The role of interactions between the cholinergic system and other neuromodulatory systems in learning and memory. **Synapse**, v. 7, p. 151-168, 1991.

DERE, E. et al. Histidine-decarboxylase knockout mice show deficient non reinforced episodic memory, improved negatively reinforced water-maze performance, and increased neo-and ventral-striatal dopamine turnover. **Learn Mem.**, v. 10, p. 510-519, 2003.

DE WAELE, C.; MÜHLETHALER M.; VIDAL, P.P. Neurochemistry of the central vestibular pathways, **Brain Res. Rev.**, v. 20, p. 24-46, 1995.

DE WAELE, C. et al. Vestibular compensation: an *in vivo* and *in vitro* study of second-order vestibular neurons. **Soc. Neurosci. Abstr.**, v. 14, p. 331, 1988.

DE WAELE, C. et al. A radiological analysis of the postural syndromes following hemilabyrinthectomy and selective canal and otolith lesions in the guinea pig. **Exp. Brain Res.**, v. 77, p. 166-182, 1989.

DE WAELE, C. et al. An *in vivo* and *in vitro* study of the vestibular nuclei histaminergic receptors in the guinea pig, **Ann. NY. Acad. Science**, v. 656, n. 22, p. 550-565, 1992.

DE WAELE, C. et al. Evidence for reactive astrocytes in rat vestibular and cochlear nuclei following unilateral inner ear lesion. **Eur. J. Neurosci.**, v. 8, p. 2006-2018, 1996.

DIERINGER, N. "Vestibular compensation": neural plasticity and its relations to functional recovery after labyrinthine lesions in frogs and other vertebrates. **Prog. Neurobiol.**, v. 46, p. 97-129, 1995.

DIERINGER, N.; PRECHT, W. Modification of synaptic input following unilateral labyrinthectomy. **Nature**, v. 269, p. 431-433, 1977.

EIDI, M. et al. Effects of histamine and cholinergic systems on memory retention of passive avoidance learning in rats. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 465, p. 91-96, 2003.

EKSTRÖM, P.; HOLMQVIST, BO I.; PANULA, P. Histamine-immunoreactive neurons in the brain of the teleost *Gasterosteus aculeatus* L: correlation with hypothalamic tyrosine hydroxylase- and serotonin-immunoreactive neurons. **J. Chem. Neuroanat.**, v. 8, p. 75-85, 1995.

ERICSON, H.; WATANABE, T.; KÖHLER, C. Morphological analysis of the tuberomammillary nucleus in the rat brain: Delineation of subgroups with antibody against L-histidine decarboxylase as a marker. **J. Comp. Neurol.**, v. 263, p. 1-24, 1987.

FAGANELLO, F.R.; MEDALHA, C.C.; MATTIOLI, R. Haloperidol and chlorpheniramine interaction in inhibitory avoidance in goldfish. **Behav. Brain Res.**, v. 147, p. 83-88, 2003.

FELIX, S.B.; BUSCHAUER, A.; BAUMANN, G. Therapeutic value of H₂ receptor stimulation in congestive blood failure: hemodynamic effects of BU-E-76, BU-E-75 and arpromidine (BU-E-50) in comparison to impromidine. In: TIMMERMAN, H.; VAN DER GOOT, H. (Ed.): **New perspectives in histamine research**, Birk- häuser Verlag: Basel, 1991. p. 257-269.

FINK, K. et al. Involvement of presynaptic H₃ receptor in the inhibitory effect of histamine on serotonin release in the rat brain cortex. **Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.**, v. 342, p. 513-519, 1990.

FISHER, A.J.E.M. Histamine in the treatment of vertigo. **Acta. Otolaryngol.**, v. 479, p. 24-28, 1991.

FLOHR, H. et al. Vestibular Compensation: a paradigm for lesion-induced neural plasticity. In: RAHMANN, R. (Ed.): **Fundamentals of memory formation: neuronal plasticity and brain function**. Stuttgart: Gustav Fisher Verlag, 1989. p. 244-260.

FLOOD, J.F.; UEZU, K.; MORLEY, J.E. Effect of histamine H₂ and H₃ receptor modulation in the septum on post-training memory processing. **Psychopharmacol.**, v. 140, p. 279-284, 1998.

FORBES, H.S.; WOLFF, H.G.; COBB, S. The cerebral circulation. The action of histamine. **Am. J. Physiol.**, v. 89, p. 266-272, 1954.

FRISCH, C.; HASENÖHRL, R.U.; HUSTON, J.P. The histamine H1 antagonist chlorpheniramine facilitates learning in aged rats. **Neurosci. Lett.**, v. 229, p. 89-92, 1997.

FRISCH, C.; HASENÖHRL, R.U.; HUSTON, J.P. Memory improvement by post-trial injection of lidocaine into the tuberomammillary nucleus, the source of neuronal histamine. **Neurobiol. Learn. Mem.**, v. 72, p. 69-77, 1999.

FRISCH, C. et al. Facilitation of learning after lesions of the tuberomammillary nucleus region in adult and aged rats. **Exp. Brain Res.**, v. 118, p. 447-456, 1998.

FUKUI, H. Histamine receptors: H1 and H2-receptors. In: WATANABE, T.; WADA, H. (Ed): **Histaminergic neurons: morphology and function**. CRC Press., 1991. p. 61-83.

GALIANA, H.L.; FLOHR, H.; MELVILL JONES, G. A re-evaluation of intervestibular nuclear coupling: its role in vestibular compensation. **J. Neurophysiol.**, v. 51, p. 242-259, 1984.

GARBARG, M. et al. Histaminergic pathway in rat brain evidenced by lesions of the medial forebrain bundle. **Science**, v. 186, p. 833-835, 1974.

GARRISON, J.C. Histamina, Bradicinina, 5-Hidroxitriptamina e seus antagonistas. In: GOODMAN, A.G. et al. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 8. ed, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1991. v. 23, p. 378-386.

GHI, P. et al. Stress and brain histaminergic system: effects of weak electric foot-shock. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 41, p. 317-320, 1992.

GHI, P. et al. Stress-induced changes in histaminergic system: effects of diazepam and amitriptyline. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 51, p. 65-68, 1995.

GILCHRIST, D.P.D. et al. High-acceleration impulsive rotations reveal severe long-term deficits of the horizontal vestibulo-ocular reflex in the guinea pig. **Exp. Brain Res.**, v. 123, p. 242-254, 1998.

GIOVANNINI, M.G. et al. Improvement in fear memory by histamine-elicited ERK2 activation in hippocampal CA3 cells, **J. Neurosci.**, v. 4, p. 121-130, 2003.

GOTO, M.M.; ROMERO, G.G.; BALABAN, C.D. Transient changes in flocculonodular lobe protein kinase C expression during vestibular compensation. **J. Neurosci.**, v. 17, p. 4367-4381, 1997.

GRAHAM, B.P.; DUTIA, M.B. Cellular basis of vestibular compensation: analysis and modelling of the role of the commissural inhibitory system. **Exp. Brain Res.**, v. 137, p. 387-396, 2001.

GRASSI, S.; PETTOROSSO, V.E. Synaptic plasticity in the medial vestibular nuclei: role of glutamate receptors and retrograde messengers in rat brainstem slices, **Progress in Neurobiol.**, v. 64, p. 527-553, 2001.

GREENGARD, P. Neuronal phosphoproteins: mediators of signal transduction, **Mol. Neurobiol.**, v. 1, p. 81-120, 1987.

GREENOUGH, W.T.; CHANG, F.L.F. Anatomically detectable correlates of information storage in the nervous system of mammals. In: COTMAN, C.W. (Ed): **Synaptic plasticity**, New York: Guilford, 1985. p. 335-372.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997. v. 55, p. 640-642.

HAAS, H.; PANULA, P. The role of histamine and the tuberomammillary nucleus in the nervous system. **Nat. Rev. Neurosci.**, v. 4, p. 121-130, 2003.

HAIN, T.C.; UDDIN, M. Pharmacological treatment of vertigo. **CNS Drugs**, v. 17, n. 2, p. 85-100, 2003.

HAMANN, K.F.; LANNOU, J. Dynamic characteristics of vestibular nuclear neurones responses to vestibular and optokinetic stimulation during vestibular compensation in the rat. **Acta Otolaryngol. Suppl.**, v. 455, p. 1-19, 1988.

HAMMAN, K.F. et al. Long-term deficits in otolith, canal, and optokinetic ocular reflexes of pigmented rats after unilateral vestibular nerve section. **Exp. Brain Res.**, v. 118, p. 331-340, 1998.

HANCOCK, A.A. et al. Genetic and pharmacological aspects of histamine H3 receptor heterogeneity. **Life Sci.**, v. 73, p. 3043-3072, 2003.

HASENÖHRL, R.U. et al. Comparison of intra-accumbens injection of histamine with histamine H1-receptor antagonist chlorpheniramine in effect on reinforcement and memory parameters. **Behav. Brain Res.**, v. 124, p. 203-211, 2001.

HILL, S.J. Distribution, properties, and functional characteristics of three classes of histamine receptor. **Pharmacol. Rev.**, v. 42, p. 45-83, 1990.

HILL, S.J. et al. International Union of Pharmacology XIII. Classification of histamine receptors. **Pharmacol. Rev.**, v. 49, p. 253-278, 1997.

HORII, A. et al. Effect of unilateral vestibular stimulation on histamine release from the hypothalamus of rats in vivo. **J. Neurophysiol.**, v. 70, p. 1822-1826, 1993.

HORII, A. et al. Vestibular influences on the histaminergic and cholinergic systems in the rat brain. **Ann. New York Acad. Sci.**, v. 781, p. 633-634, 1996.

HUANG, Y-W et al. Facilitating effect of histamine on spatial memory deficits induced by dizocilpine as evaluated by 8-arm radial maze in SD rats. **Acta Pharmacol. Sin.**, v. 24, p. 1270-1276, 2003.

HUGANIR, R.L. et al. Phosphorylation of the nicotinic acetylcholine receptor regulates its rate of desensitization. **Nature**, v. 321, p. 774-776, 1986.

HUSTON, J.P.; HASENÖHRL, R.U. Evidence for an inhibitory role of neural histamine and of the tuberomammillary nucleus in the control of learning and reward processes. In: PRELL, G.D. (Ed.). **Neurobiology of histamine**, Totowa: Humana Press, 1997.

HUSTON, J.P.; WAGNER, U.; HASENOHRL, R.U. The tuberomammillary nucleus projection in the control of learning, memory and reinforcement processes: evidence for an inhibitory role. **Behav. Brain. Res.**, v. 83, p. 97-105, 1997.

INAGAKI, N. et al. Organization of histaminergic fibers in the rat brain. **J. Comp. Neurol.**, v. 273, p. 283-300, 1988.

INAGAKI, N. et al. Organization of the histaminergic system in the brain of the turtle *Chinemys reevesii*. **J. Comp. Neurol.**, v. 297, p. 132-144, 1990.

INAGAKI, N. et al. Organization of the histaminergic system in the brain of the teleost *Trachurus trachurus*. **J. Comp. Neurol.**, v. 310, p. 94-102, 1991.

INOKUCHI, A. et al. Effects of the antihistaminergic drugs diphenhydramine and zolantidine on vestibular-induced hypothalamic neuronal activity in the guinea pig. **Eur. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 256, p. S22-S26, 1999.

INVERARITY, D.J. et al. Effects of histamine on rat medial vestibular nucleus neurons in vitro. **J. Physiol. (Lond.)**, v. 459, p. 466, 1993.

JENSEN, D.W. Reflex control of acute postural asymmetry and compensatory symmetry after a unilateral vestibular lesion. **Neurosci.**, v. 4, p. 1059-1073, 1979.

KAAS, J.H. The reorganization of sensory and motor maps in adult mammals. In: GAZZANIGA, M.S. (Ed.). **The cognitive neuroscience**, Massachusetts USA: Institute of Tecnology, 1996. v. 4, p. 51-65.

KAMEI, C.; TASAKA, K. Effect of histamine on memory retrieval in old rats. **Biol. Pharm. Bull.**, v.16, n. 2, p. 128-132, 1993.

KAWABATA, A. et al.. Effects of anti-vertigo drugs on medial vestibular nucleus neurons activated by horizontal rotation. **Jpn. J. Pharmacol.**, v. 55, p. 101-106, 1991.

KAZMIERCZAK, H.; MIERZURNSKI, J. The role of the histaminergic receptor in the vestibular habituation an experimental study. **Otolaryngol. Pol.**, v. 52, n. 4, p. 447-450, 1998.

KELLY, J.P. Vestibular system. In: KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H (Ed). **Principles of neural science**, [S.I.], 1985. v. 44, p. 584-596.

KIRSTEN, E.B.; SHARMA, J.N. Microiontophoresis of acetylcholine, histamine and their antagonists on neurons in the medial and lateral vestibular nuclei of the cat. **Neuropharmacol.**, v. 15, p. 743-753, 1976.

KITAHARA, T. et al. Changes in nitric oxide synthase-like immunoreactivities I unipolar brush cells in the rat cerebellar flocculus after unilateral labyrinthectomy. **Brain Res.**, v. 765, p. 1-6, 1997a.

KITAHARA, T. et al. Role of flocculus in the development of vestibular compensation: immunohistochemical studies with retrograde tracing and flocculectomy using Fos expression as a marker in the brainstem. **Neurosci.**, v. 76, p. 571-580, 1997b.

KITAHARA, T. et al. An implication of protein phosphatase 2A-beta in the rat flocculus for lesion-induced vestibular plasticity. **Acta Otolaryngol. (Stockh)**, v. 118, p. 685-691, 1998a.

KITAHARA, T. et al. Unilateral labyrinthectomy downregulates glutamate receptor delta-2 expression in the rat vestibulocerebellum. **Mol. Brain Res.**, v. 61, p. 170-178, 1998b.

KITAHARA, T. et al. Nitric oxide in the flocculus works the inhibitory circuits after unilateral labyrinthectomy. **Brain Res.**, v. 815, p. 405-409, 1999.

KLAPDOR, K.; HASENHORL, R.U.; HUSTON, J.P. Facilitation of learning in adult and aged rats following bilateral lesions of the tuberomammillary nucleus region. **Behav. Brain Res.**, v. 61, p. 113-116, 1994.

LACOUR, M.; TIGHILET, B. Vestibular Compensation in the cat: the role of the histaminergic system. **Acta Otolaryngol.**, v. 544, p. 15-18, 2000.

LACOUR, M.; STERKERS, O. Histamine and betahistine in the treatment of vertigo. Elucidation of mechanisms of action. **CNS Drugs**, v. 15, p. 853-870, 2001.

LACOUR, M. et al. **Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives.** Paris: Elsevier, 1989.

LANDIS, J; KOCH, G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, p. 159-174, 1977.

LASKER D.M.; HULLAR, T.E.; MINOR, L.B. Horizontal vestibuloocular reflex evoked by high-acceleration rotations in the squirrel monkey. III: responses after labyrinthectomy. **J. Neurophysiol.**, v. 83, p. 2482-2496, 2000.

LAURIKAINEN, E.A. et al. Betahistine-induced vascular effects in the rat cochlea. **Am. J. Otol. Jan.**, v.14, p. 24-30, 1993.

LAURIKAINEN, E.A. et al. The vascular mechanism of action of betahistine in the inner ear of the guinea pig. **Eur. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 255, p. 119-123, 1998.

LEE, K. et al. Electron microscopic studies of brain slices: the effects of high frequency stimulation on dendritic ultrastructure. In: KERKUT, G.A.; WHEAL, H.V. (Eds). **Electrophysiology of isolated mammalian CNS preparations**, New York: Academic Press, 1981.

LEURS, R.; SMIT, M.J; TIMMERMAN, H. Molecular pharmacological aspects of histamine receptors. **Pharmacol. Ther.**, v. 66, p. 413-463, 1995.

LEURS, R. et al. Histamine homologues discriminating between two functional H₃ receptor assays. Evidence for H₃ receptor heterogeneity? **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 276, p. 1009-1015, 1996.

LEURS, R. et al. Therapeutic potential of histamine H₃ receptor agonists and antagonists. **Trends Pharmacol. Sci.**, v. 19, p.177-183, 1998.

LI, H.; GODFREY, D.A.; RUBIN, A.M. Astrocyte reaction in the rat vestibular nuclei after unilateral removal of Scarpa's ganglion. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, v. 108, p. 181-188, 1999.

LIN, J.S. et al. Involvement of histaminergic neurons in arousal mechanisms demonstrated with H₃- receptor ligands in the cat. **Brain Res.**, v. 524, p. 325-330, 1990.

LINDEN, D.J. et al. NMDA receptor blockade prevents the increase in protein Kinase C substrate (protein F1) phosphorylation produced by long term potentiation. **Brain Res.**, v. 458, p. 142-146, 1988.

LIU, C. et al. Cloning and pharmacological characterization of a fourth histamine receptor (H₄) expressed in bone marrow. **Mol. Pharmacol.**, v. 59, p. 420-426, 2001.

LLINAS, R.R. et al. Intraterminal injection of synapsin I of calcium/calmodulin-dependent protein Kinase II, alters neurotransmitter release at the giant squid synapse. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, v. 82, p. 3035-3039, 1985.

LOVENBERG, T.W et al. Cloning and functional expression of the human histamine H₃ receptor. **Mol. Pharmacol.**, v. 55, p. 1101-1107, 1999.

LOVENBERG, T.W. et al. Cloning of rat histamine H₃ receptor reveals distinct species pharmacological profiles. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 293, p. 771-778, 2000.

MACCALL, R.B.; AGHAJANIAN, G.K. Denervation supersensitivity to serotonin in the facial nucleus. **Neuroscience**, v. 4, p. 1501-1510, 1979.

MARQUES, L.S. **Análise da ação do antagonista H₃, a tioperamida sobre processos de reforço em peixes da espécie *Carassius auratus***. 2001, 63 p. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) - Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2001.

MARSHALL, J.F. Brain Function: neural adaptations and recovery from injury. **Annu. Rev. Psychol.**, v. 35, p. 277-308, 1984.

MASUKAWA, Y.; SUZUKI, T.; MISAWA, M. Differential modification of rewarding effects of methamphetamine and cocaine by opioids and antihistamines. **Psychopharmacology (Berl.)**, v.11, p.139-143, 1993.

MATTIOLI, R.; BUENO, J.L.O.; TOMAZ, C. Conditioned turning and functional recovery after unilateral substantia nigra lesion in rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 21, p. 655-658, 1988.

MATTIOLI, R.; HUSTON, J.P.; SPIELER, R.E. ACTH4-10, Substance P, and Dizolcipine (MK-801) accelerate functional recovery after hemilabyrinthectomy in goldfish. **Neural Plast.**, v. 7, p. 291-301, 2000.

MATTIOLI, R. et al. Conditioned place-preference analysis in the goldfish with the histamine antagonist chlorpheniramine. **Brain Res. Bull.**, v. 45, n. 1, p. 41-44, 1998.

MC KINLEY, P.A.; PETERSON, B.W. Voluntary modulation of the vestibuloocular reflex in humans and its relation to smooth pursuit. **Exp. Brain. Res.**, v. 60, p. 454-464, 1985.

MEGURO, K-I et al. Effects of thioperamide, a histamine H₃ antagonist, on the step-through passive avoidance response and histidine decarboxylase activity in senescence-accelerated mice. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 50, p. 321-325, 1995.

MESSING, R.O.; SNEADE, A.B.; SAVIDGE, B. Protein Kinase C participates in up-regulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels by ethanol, **J. Neurochem.**, v. 55, p. 1383-1389, 1990.

MEYER, J.S. et al. Orally administrated betahistine and regional cerebral blood flow in cerebrovascular disease, **J. Clin. Pharmacol.**, v. 14, p. 280-289, 1974

MIKI, H. et al. Regional distribution of histamine in the brain of non-mammalian vertebrates. **Brain Res.**, v. 571, p. 129-132, 1992.

MIYAZAKI, S.; IMAIZUMI, M.; ONODERA, K. Ameliorating effects of histidine on scopolamine-induced learning deficits using an elevated plus-maze test in mice. **Life Sci.**, v. 56, p. 1563-1570, 1995a.

MIYAZAKI, S.; IMAIZUMI, M.; ONODERA, K. Effects of thioperamide a histamine H₃-receptor antagonist, on a scopolamine-induced learning deficit using an elevated plus-maze test in mice. **Life Sci.**, v. 57, n. 23, p.2137-2144, 1995b.

MIYAZAKI, S.; IMAIZUMI, M.; ONODERA, K. Effects of thioperamide on the cholinergic system and the step-through passive avoidance test in mice. **Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.**, v. 17, n. 10, p. 653-658, 1995c.

MIYAZAKI, S. et al. Effects of clobenpropit (VUF-9153), a histamine H₃-receptor antagonist, on learning and memory, and on cholinergic and monoaminergic systems in mice. **Life Sci.**, v. 61, n. 4, p. 355-361, 1997.

MONTI, J.M. Involvement of histamine in the control of the walking state. **Life Sci.**, v. 53, p. 1331-1338, 1993.

MORSE K.L. et al. Cloning and characterization of a novel human histamine receptor. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 296, p.1058-1066, 2001.

NAKAMURA, T. et al. Molecular cloning and characterization of a new human histamine receptor, H₄R. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, v. 279, p. 615-620, 2000.

NESTLER, E.J.; GREENGARD, P. Protein phosphorylation and the regulation of neuronal function. In: SIEGEL, G. et al (Eds.). **Basic Neurochemistry**, New York: Raven, 1989. p. 373-398.

NEWLANDS, S.D.; PERACHIO, A.A. Compensation on horizontal canal-related activity in the medial vestibular nucleus following unilateral labyrinth ablation in the decerebrate gerbil: type I neurons. **Exp. Brain Res.**, v. 82, p. 359-372, 1990.

NGUYEN, T. et al. Discovery of a novel member of the histamine receptor family. **Mol. Pharmacol.**, v. 59, p. 427-433, 2001.

NICHOLSON, A.N. et al. Sedation and histamine H₁ receptor antagonism: Studies in man with the enantiomers of chlorpheniramine e dimethindene. **J. Pharmacol.**, v. 104, p. 270-276, 1991.

ODA, T. et al. Molecular cloning and characterization of a novel type of histamine receptor preferentially expressed in leukocytes. **J. Biol. Chem.**, v. 275, p. 36781-36786, 2000.

ONODERA, K. et al. Neuropharmacology of the histaminergic neuron system in the brain and its relationship with behavioral disorders. **Prog. Neurobiol.**, v. 42, p. 685-702, 1994.

ORSETTI, M.; CASAMENTI, F.; PEPEU, G. Enhanced acetylcholine release in the hippocampus and cortex during acquisition of an operant behavior. **Brain Res.**, v. 724, p. 89-96, 1996.

ORSETTI, M.; GHI, P.; DI CARLO, G. Histamine H₃-receptor antagonism improves memory retention and reverses the cognitive deficit induced by scopolamine in a two-trial place recognition task. **Behav. Brain Res.**, v. 124, p. 235-242, 2001.

ORSETTI, M. et al. Histamine H₃-receptor blockade in the rat nucleus basalis magnocellularis improves place recognition memory. **Psychopharmacol.**, v. 159, p. 133-137, 2002.

OTT, J.F.; PLATT, C. Early abrupt recovery from ataxia during vestibular compensation in goldfish. **J. Exp. Biol.**, v. 138, p. 345-357, 1988a.

OTT, J.F.; PLATT, C. Postural changes occurring during one month of vestibular compensation in goldfish. **J. Exp. Biol.**, v. 138, p. 359-374, 1988b.

PANULA, P. et al. Histamine immunoreactive nerve fibers in the rat brain. **Neuroscience**, v. 28, p. 585-610, 1989.

PANULA, P. et al. Histamine-containing neuronal system in human brain. **Neuroscience**, v. 34, p. 127-132, 1990.

PASSANI, M.B. et al. Histamine H₃ receptor-mediated impairment of contextual fear conditioning, and in-vivo inhibition of cholinergic transmission in the rat basolateral amygdala. **Eur. J. Neurosci.**, v. 14, p. 1522-1532, 2001.

PAUPARDIN-TRITSCH, D. et al. cGMP-dependent protein Kinases enhances Ca⁺² current and potentiates the serotonin-induced Ca⁺² current increase in snail neurons. **Nature**, v. 323, p. 812-814, 1986.

PEPPARD, S.B. Effect of drugtherapy on compensation from vestibular injury. **Laryngoscope**, v. 96, p.878-898, 1986.

PETROSINI, L.; DELL'ANNA, M.E. Vestibular compensation is affected by treatment with dopamine active agents. **Arch. Ital. Biol.**, v. 131, p. 159-171, 1993.

PFALTZ, C.R. Vestibular compensation. **Acta Otolaryngol.**, v. 95, p. 402- 406, 1983.

PHELAN, K.D.; NAKAMURA, J.; GALLAGHER, J.P. Histamine depolarizes rat medial vestibular nucleus neurons recorded intracellularly in vitro. **Neurosci. Lett.**, v. 109, p. 287-292, 1990.

PIRATELLO, A.C.; MATTIOLI, R. Effects of chlorpheniramine and L-histidine on vestibular compensation in goldfish, *Carassius auratus*. **Neurosci. Lett.**, v. 367, n. 2, p.160-163, 2004.

PRECHT, W. Neurophysiological and diagnostic aspects of vestibular compensation. Proceedings of the barany society meeting. **Adv. Otorhinolaryngol.**, v. 29, p. 1-270, 1983.

RIS, L.; GODAUX, E. Neuronal activity in the vestibular nuclei after contralateral or bilateral labyrinthectomy in the alert guinea pig. **J. Neurophysiol.**, v. 80, p. 2352-2367, 1998a.

RIS, L.; GODAUX, E. Spike discharge regularity of vestibular neurons in labyrinthectomized guinea pigs. **Neurosci. Lett.**, v. 253, p. 131-134, 1998b.

RIS, L. et al. Neuronal activity in the ipsilateral vestibular nucleus following unilateral labirintheotomy in the alert guinea-pig. **J. Neurophysiol.**, v. 74, p. 2087-2099, 1995.

RUBIO, S et al. Effects of a histamine precursor and (R)-alpha-methylhistamine on the avoidance response in rats. **Behav. Brain Res.**, v. 124, p. 177-181, 2001.

RUBIO, S. et al. Improvement of spatial memory by (R)-alpha-methylhistamine, a histamine H3-receptor agonist, on the Morris water-maze in rat. **Behav. Brain Res.**, v. 129, p. 77-82, 2002.

SAKAI, N. et al. Depletion of brain histamine induced by alpha-fluoromethylhistidine enhances radial maze performance in rats with modulation of brain amino acid levels. **Life Sci.**, v. 11, p. 989-994, 1998.

SAKATA, T.; YOSHIMATSU, H.; KUROKAWA, M. Hypothalamic neuronal histamine: Implications of its homeostatic control of energy metabolism. **Nutrition**, v. 13, n. 5, p. 403-411, 1997.

SAKKA, L.; VITTE, E. Anatomie et Physiologie du Système Vestibulaire. revue de la littérature. **Morphologie**, v. 88, p. 117-126, 2004.

SANNERUD, C.A.; KAMINSKY, B.J.; GRIFFITHS, R. Maintenance of H1 antagonists self-injection in baboons. **Exp. Clin. Psychopharmacol.**, v. 3, p. 26-32, 1995.

SCHAEFER, K.P.; MEYER, D.L. Compensation of vestibular lesions. In: KORNHUBER, H.H. (Eds). **Vestibular System: psychophysics, applied aspects and general interpretations.** Handbook of Sensory Physiology. New York: Springer - Verlag, 1974. p. 463-490.

SCHILLING, L.; WAHL, M. Histaminergic effects on cerebral hemodynamics. In: PHILLIS J.W. (Ed): **The regulation of cerebral blood flow.** Boca Raton: C.R.C. Press, 1993. p. 114-128.

SCHLICKER, E.; BETZ, R.; GOTHERT, M. Histamine H3-receptor-mediated inhibition of serotonin release in the rat brain cortex. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.**, v. 337, p. 588-594, 1988.

SCHLICKER, E. et al. Histamine inhibits dopamine release in the mouse striatum via presynaptic H3 receptors. **J. Neural Trans.**, v. 93, p. 1-10, 1993.

SCHLICKER, E. et al. Modulation of neurotransmitter release via histamine H3 heteroreceptors. **Fun. Clin. Pharmacol.**, v. 8, p. 128-137, 1994.

SCHWARTZ, J.C. et al. Histaminergic transmission in the mammalian brain. **Physiol. Rev.**, v. 71, p. 1-51, 1991.

SEGURA-TORRES, P et al. Tuberomammillary nucleus lesion facilitates two-way active avoidance retention in rats. **Behav. Brain Res.**, v. 82, p. 113-117, 1996.

SERAFIN, M. In vivo properties of medial vestibular neurones. In: SHIMAZU, H.; SHINODA, Y. (Eds). **Vestibular and brain stem control of eye, head and body movement.** Basel: Karger, 1992. p. 111-121.

SERAFIN, M. et al. Medial vestibular nucleus in the guinea-pig. Histaminergic receptors I. An in vitro study. **Exp. Brain Res.**, v. 93, p. 242-248, 1993.

SHISHIDO, S.; OISHI, R.; SAEKI, K. In vivo effects of some histamine H1 receptor antagonists on monoamine metabolism in the mouse brain. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.**, v. 343, p.185-189, 1991.

SIRKIN, D.W.; PRECHT, W; COURJON, J.H. Initial, rapid phase of recovery from unilateral vestibular lesion is not dependent on survival of central portion of vestibular nerve. **Brain Res.**, v. 302, p. 245-256, 1984.

SMITH, C.P.; HUNTER, A.J.; BENNET, G.W. Effects of (R)-alpha-methyl-histamine and scopolamine on spatial learning in the rat assessed using water maze. **Psychopharmacology**, v. 114, p. 651-656, 1996.

SMITH, P.F.; CURTHOYS, I.S. Neuronal activity in the contralateral medial vestibular nucleus on the guinea-pig following unilateral labyrinthectomy: a review, **Brain Res. Rev.**, v. 14, p. 155-180, 1988a.

SMITH, P.F.; CURTHOYS, I.S. Neuronal activity in the ipsilateral medial vestibular nucleus of the guinea-pig following unilateral labyrinthectomy. **Brain Res.**, v. 444, p. 308-319, 1988b.

SMITH, P.F.; CURTHOYS, I.S. Mechanisms of recovery following unilateral labyrinthectomy: A review. **Brain Res. Rev.**, v. 14, p. 155-180, 1989.

SMITH, P.F.; DARLINGTON, C.L. Neurochemical mechanisms of recovery from peripheral vestibular lesions (vestibular compensation). **Brain Res. Rev.**, v. 16, p. 117-133, 1991.

SPENCER, R.F.; WANG, S.F.; BAKER, R. The pathways and functions of GABA in the oculomotor system. **Prog. Brain Res.**, v. 90, p. 307-331, 1992.

SPIELER, R.E. et al. Post-trial administration of H1. Histamine receptor blocker improves appetitive reversal learning and memory in goldfish, *Carassius auratus*. **Neurosci. Lett.**, v. 277, p. 5-8, 1999.

STAVRAKY, G.W. **Supersensitivity following lesions of the nervous system**. Canadá: University of Toronto Press, 1961.

STEINBUSCH, H.W.M. Distribution of histaminergic neurons and fibers in rat brain. Comparison with noradrenergic and serotonergic innervation of the vestibular system. **Acta Otolaryngol.**, v. 479, p. 12-23, 1991.

STURMAN, G.; FREEMAN, P. Histaminergic modulation and chemically-induced seizures. **Agents Actions**, v. 36, p. 358-360, 1992.

SUZUKI, T. et al. Effects of the histaminergic system on the morphine-induced conditioned place preference in mice. **Brain Res.**, v. 675, p. 195-202, 1995.

TAKEDA, N. et al. Histaminergic mechanisms of motion sickness: Neurochemical and neuropharmacological studies in rats. **Acta Otolaryngol.**, v. 101, p. 416-421, 1986.

TAKEDA, N. et al. Histaminergic projection from the posterior hypothalamus to the medial vestibular nucleus of rats and its relation to motion sickness. In: GRAHAM, M.D.; KEMINK, J.L. (Eds.) **The vestibular system: neurophysiologic and clinical research**, New York: Raven Press, 1987, p. 601-617.

TAKEDA, N. et al. Neurochemical mechanisms of motion sickness. **Am. J. Otolaryngol.**, v.10, p. 351-359, 1989.

TAKEDA, N. et al. Neuropharmacology of motion sickness and emesis: a review. **Acta Otolaryngol. Suppl.**, v. 501, p. 10-15, 1993.

TASAKA, K. et al. The effects of histamine and some related compounds on conditioned avoidance response in rats. **Life Sci.**, v. 37, p. 2005-2014, 1985.

THURMOND, R.L. et al. A potent and selective histamine H4 receptor antagonist with anti-inflammatory properties. **J. Pharmacol. and Exp. Therap.**, v. 309, p. 404-413, 2004.

TIGHILET, B.; LACOUR, M. Histamine immunoreactivity changes in vestibular-lesioned and histaminergic-treated cats. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 330, p. 65-77, 1997.

TIGHILET, B.; LEONARD, J.; LACOUR, M. Betahistine dihydrochloride treatment facilitates vestibular compensation in the cat. **J. Vestib. Res.**, v. 5, n. 1, p. 53-66, 1995.

TIMMERMAN, H. Histamine agonists and antagonists. **Acta Otolaryngol. Suppl.**, v. 479, p. 5-11, 1991.

TORRES, A.C.; VIDAL, P.P.; DE WAELE, C. Evidence for a microglial reaction within the vestibular and cochlear nuclei following inner ear lesion in rats. **Neurosci.**, v. 92, p. 1475-1490, 1999.

UNEMOTO, H. et al. Inhibitory effect of betahistine on polysynaptic neurons in the lateral vestibular nucleus. **Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 236, p. 229-236, 1982.

UNO, A. et al. Histamine release from the hypothalamus induced by gravity change in rats and space motion sickness. **Physiol. Behav.**, v. 61, p. 883-887, 1997.

VAN, C.P.; DE, M.S. Physiopathology of H3-receptors and pharmacology of betahistine. **Acta Otolaryngol. Suppl. Stockh.**, v. 526, p. 43-46, 1997.

VIBERT, N. et al. The horizontal vestibuloocular reflex in the hemilabyrinthectomized guinea pig. **Exp. Brain Res.**, v. 97, p. 263-273, 1993.

VIDAL, P.P. et al. Vestibular compensation revisited. **Otolaryngol Head/ Neck Surg.**, v. 119, p. 34-42, 1998.

VILLAR, F.A.S. Alterações centrais e periféricas após lesão do Sistema Nervoso Central. Considerações e implicações para a prática da fisioterapia, **Rev. Bras. Fisiot.**, v. 2, n. 1, p. 19-34, 1997.

WADA, H. et al. Is the histaminergic neuron system a regulatory centre for whole-brain activity? **Trends Neurosci.**, v. 14, p. 415-418, 1991.

WANG, J.J.; DUTIA, M.B. Effects of histamine and betahistine on rat medial vestibular nucleus neurones: Possible mechanism of action of anti-histaminergic drugs in vertigo and motion sickness. **Exp. Brain Res.**, v. 105, p. 18-24, 1995.

WATANABE, T. et al. Distribution of the histaminergic neuron system in the central nervous system of rats: A fluorescent immunohistochemistry of histidine decarboxylase as a marker. **Brain Res.**, v. 295, p. 13-25, 1984.

WAUQUIER, A.E.; NIEMEGERES, C.J.E. Effects of chlorfeniramine, pyrilamine and astemizole on intracranial self-stimulation in rats. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 72, p. 245-248, 1981.

WEILER, H.T.; STEINER, H.; HUSTON, J.P. Plasticity in crossed and uncrossed tuberomammillary striatal projections in relation to recovery from behavioral asymmetries induced by hemivibrissotomy. **Neuroscience**, v. 37, p. 463-469, 1990.

WEILER, H.T.; WAGNER, U.; HUSTON, J.P. Unilateral lesion in the tuberomammillary nucleus region: Behavioral asymmetries and effects of histamine precursor. **Behav. Brain Res.**, v. 49, p. 167-170, 1992.

WEILER, H.T. et al. Differential modulation of hippocampal signal transfer by tuberomammillary nucleus stimulation in freely moving rats dependent on behavioral state. **Synapse**, v. 28, n. 4, p. 294-301, 1998.

WERSÄLL, J.; BAGGER-SJÖBÄCK, D. Morphology of the vestibular sense organ. In: Kornhuber, H.H. (Ed.): Handbook of sensory Physiology, **Vestibular System. Part 1 : Basic Mechanisms**, Springer, New York, 1974. v. 6, p. 123-170.

WEST, R.E. et al. Identification of two H₃-histamine receptor subtypes. **Mol. Pharmacol.**, v. 38, p. 610-613, 1990.

WOOD, C.D. Antimotion sickness and antiemetic drugs. **Drugs**, v. 17, p. 471-479, 1979.

YABE, T. et al. Medial vestibular nucleus in the guinea pig histaminergic receptors. II. An in vivo study. **Exp. Brain Res.**, v. 93, p. 249-258, 1993.

YACOVINO, D.A.; HAIN, T.C. Farmacología de las alteraciones vestibulares. **Rev. Neurol.**, v. 39, n. 4, p. 381-387, 2004.

YARBOROUGH, G.G.; PHILLIS, J.J. Supersensitivity of central neurons-a brief review of an emerging concept. **Can. J. Neurol. Sci.**, v. 2, p. 147-152, 1975.

ZARRINDAST, M.R. et al. Effects of histamine and opioid systems on memory retention of passive avoidance learning in rats. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 452, p. 193-197, 2002.

ZHU, Y. et al. Cloning expression and pharmacological characterization of a novel human histamine receptor. **Mol. Pharmacol.**, v. 59, p. 434-441, 2001.

ZOTTOLI, S.J. et al. Spinal cord regeneration in adult goldfish: Implications for functional recovery in vertebrates. **Prog. Brain Res.**, v. 103, p. 219-228, 1994.

APÊNDICES

APÊNDICE A - DADOS BRUTOS DO EXPERIMENTO UM

Animais tratados com L-Histidina:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	130	82	120	77	78	78	77	75	78	73	86,8	6,451184
2° Teste	32	37	41	39	80	45	67	41	45	43	47	4,683304
3° Teste	33	24	52	36	32	38	54	37	37	58	40,1	3,449477
4° Teste	55	59	45	44	55	41	44	55	19	27	44,4	4,096611
5° Teste	31	20	46	28	29	26	40	24	32	40	31,6	2,565584
6° Teste	27	30	32	32	31	29	47	27	45	26	32,6	2,334286
7° Teste	20	20	19	17	15	17	18	25	22	26	19,9	1,12002

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	30	51	43	40	36	58	53	68	67	50	49,6	3,986644
2° Teste	29	27	27	30	15	21	35	36	24	37	28,1	2,198232
3° Teste	30	30	32	38	39	42	30	22	30	25	31,8	1,970899
4° Teste	28	34	21	32	30	24	88	37	34	90	41,8	8,012213
5° Teste	23	15	22	24	19	43	45	21	30	68	31	5,168279
6° Teste	15	23	26	62	56	32	71	30	57	66	43,8	6,4941
7° Teste	31	30	23	25	20	17	30	23	28	32	25,9	1,608657

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	18	16	20	24	21	16	41	26	53	46	28,1	4,267318
2° Teste	14	18	15	14	19	43	73	74	57	55	38,2	7,914544
3° Teste	16	22	20	25	22	15	19	28	17	16	20	1,349897
4° Teste	12	12	13	15	16	13	23	38	28	13	18,3	2,757011
5° Teste	20	6	9	9	60	23	27	23	26	24	22,7	4,812137
6° Teste	0	17	4	0	11	0	4	7	0	10	5,3	1,856221
7° Teste	11	0	7	9	13	0	15	5	11	0	7,1	1,785435

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	71	63	69	82	86	67	71	70	68	72	71,9	2,193171
2° Teste	26	33	33	32	32	32	30	29	31	34	31,2	0,742369
3° Teste	35	14	25	19	29	26	19	20	17	23	22,7	1,972308
4° Teste	32	34	32	34	30	34	26	27	30	28	30,7	0,943398
5° Teste	32	31	32	32	31	32	33	32	32	32	31,9	0,179505
6° Teste	16	18	18	23	22	18	19	14	16	16	18	0,881917
7° Teste	25	25	24	22	18	18	21	25	25	18	22,1	0,99387

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	58	68	63	56	68	71	74	77	54	70	65,9	2,474088
2° Teste	33	37	70	69	70	63	61	41	62	60	56,6	4,470148
3° Teste	66	65	74	72	77	67	71	69	68	65	69,4	1,275408
4° Teste	75	69	69	56	62	63	78	73	71	66	68,2	2,091252
5° Teste	20	43	68	75	52	27	26	34	19	25	38,9	6,339383
6° Teste	17	20	16	15	21	18	13	18	16	17	17,1	0,737111
7° Teste	13	13	11	10	18	12	11	13	10	10	12,1	0,766667

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	68	75	62	56	77	66	64	73	73	51	66,5	2,680174
2° Teste	19	23	26	55	53	76	53	55	64	21	44,5	6,450237
3° Teste	68	71	59	54	53	53	55	59	83	62	61,7	3,073362
4° Teste	17	12	15	20	68	20	52	25	25	45	29,9	5,88869
5° Teste	19	50	50	44	35	49	60	62	51	39	45,9	3,973384
6° Teste	11	6	12	8	54	18	44	16	45	81	29,5	7,9446
7° Teste	18	14	19	48	16	15	15	15	22	25	20,7	3,231958

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	94	85	88	81	88	85	37	87	87	91	82,3	5,153316
2° Teste	31	34	34	58	61	62	62	63	74	74	55,3	5,149002
3° Teste	22	22	25	21	21	43	43	102	89	86	47,4	10,23415
4° Teste	19	26	123	120	91	132	125	81	100	80	89,7	12,6474
5° Teste	12	11	92	82	85	88	78	86	88	86	70,8	9,953001
6° Teste	75	68	114	111	109	104	110	69	74	76	91	6,294619
7° Teste	107	89	85	140	86	75	108	93	75	121	97,9	6,625624

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	19	14	30	32	60	87	17	23	63	81	42,6	8,724423
2° Teste	16	10	8	21	36	20	20	20	20	37	20,8	2,980679
3° Teste	43	43	57	29	20	28	20	21	23	17	30,1	4,177852
4° Teste	10	9	5	67	65	16	0	17	28	45	26,2	7,752849
5° Teste	4	8	0	6	4	4	2	0	7	32	6,7	2,936551
6° Teste	36	44	42	64	30	32	38	45	34	20	38,5	3,679523
7° Teste	15	10	45	34	26	17	21	14	9	15	20,6	3,606168

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	19	17	13	13	22	48	22	23	13	27	21,7	3,296631
2° Teste	22	24	26	26	23	18	18	34	14	22	22,7	1,738774
3° Teste	8	9	9	3	2	3	3	7	29	28	10,1	3,181369
4° Teste	13	16	11	9	16	3	0	0	13	14	9,5	1,984663
5° Teste	18	15	13	15	8	10	55	46	32	44	25,6	5,430776
6° Teste	5	4	7	5	4	0	0	0	4	0	2,9	0,835996
7° Teste	14	8	9	10	11	0	0	0	5	0	5,7	1,706523

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	57	14	0	17	0	0	20	0	0	10,8	5,742241
2° Teste	8	9	19	19	12	15	20	27	12	19	16	1,855921
3° Teste	28	27	7	27	10	28	5	19	13	11	17,5	2,959917

4° Teste	7	18	18	5	19	7	4	12	35	13	13,8	2,946938
5° Teste	19	0	0	15	0	39	16	0	31	20	14	4,427189
6° Teste	3	0	11	3	13	0	10	0	28	14	8,2	2,819771
7° Teste	19	10	10	15	22	11	15	25	9	23	15,9	1,894143

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	33	36	40	70	20	19	13	43	44	19	33,7	5,379075
2° Teste	38	32	26	39	24	38	37	45	37	31	34,7	2,022375
3° Teste	21	26	24	19	20	18	23	20	16	20	20,7	0,931546
4° Teste	13	18	19	18	0	13	32	33	28	38	21,2	3,641733
5° Teste	18	7	23	24	35	30	12	7	36	21	21,3	3,326827
6° Teste	18	7	16	13	24	11	9	0	24	16	13,8	2,365493
7° Teste	22	26	19	18	9	10	16	19	17	14	17	1,626175

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	64	30	28	21	49	35	64	68	66	66	49,1	5,631074
2° Teste	16	14	10	42	27	20	20	17	31	29	22,6	2,878194
3° Teste	12	12	13	20	24	38	21	28	43	35	24,6	3,353207
4° Teste	0	20	21	34	23	26	40	57	30	35	28,6	4,468109
5° Teste	35	29	13	15	22	27	29	29	17	25	24,1	2,146858
6° Teste	4	9	18	10	8	13	38	31	31	23	18,5	3,502142
7° Teste	6	16	0	0	45	34	49	27	31	15	22,3	5,306694

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	85	80	110	98	93	84	98	98	101	84,7	9,328505
2° Teste	85	97	0	96	90	91	98	93	90	116	85,6	9,362906
3° Teste	94	93	105	82	82	112	126	93	111	88	98,6	4,327124
4° Teste	0	57	102	130	92	23	128	108	110	143	89,3	14,28219
5° Teste	39	0	33	61	24	24	69	32	46	37	36,5	5,857047
6° Teste	16	36	49	29	0	4	37	17	44	42	27,4	5,157907
7° Teste	0	38	42	34	42	6	31	27	25	35	28	4,317407

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	3	10	23	9	11	7	0	0	52	29	14,4	5,121198
2° Teste	7	30	0	13	0	59	11	67	63	59	30,9	8,888757
3° Teste	0	0	13	11	29	31	25	42	63	9	22,3	6,287642
4° Teste	13	15	2	0	0	0	5	0	23	7	6,5	2,535306
5° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7° Teste	14	11	0	0	0	7	0	11	7	11	6,1	1,779201

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	82	66	17	50	83	30	95	18	53	61	55,5	17,55064
2° Teste	43	9	53	72	50	64	76	82	51	47	54,7	17,29766
3° Teste	32	22	37	31	13	14	16	39	42	27	27,3	8,633018
4° Teste	58	61	24	63	70	42	46	37	34	62	49,7	15,71652
5° Teste	23	28	14	12	10	5	18	34	33	26	20,3	6,419424
6° Teste	21	29	23	25	4	9	33	21	37	38	24	7,589466
7° Teste	8	14	8	21	14	20	7	6	35	35	16,8	5,312626

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	76	68	47	93	74	62	91	98	84	80	77,3	24,44441
2º Teste	7	7	0	53	40	86	37	57	47	66	40	12,64911
3º Teste	9	12	74	56	94	116	59	61	60	69	61	19,28989
4º Teste	28	60	64	21	82	74	92	60	76	84	64,1	20,2702
5º Teste	25	12	16	20	38	58	86	12	57	51	37,5	11,85854
6º Teste	13	12	13	15	15	13	12	10	15	12	13	4,110961
7º Teste	26	23	32	25	12	21	24	26	66	55	31	9,803061

Animais tratados com salina:

Animais com lesão vestibular direita:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	11	13	52	57	49	47	56	37	14	49	38,5	5,899623
2º Teste	16	10	11	12	24	28	51	50	36	36	27,4	4,906232
3º Teste	13	16	17	27	0	7	24	13	15	71	20,3	6,130162
4º Teste	9	10	6	10	9	0	32	22	14	25	13,7	3,073362
5º Teste	9	10	6	5	0	0	0	0	0	0	3	1,299573
6º Teste	0	0	17	20	18	20	18	17	18	11	13,9	2,446994
7º Teste	14	15	18	5	7	33	15	23	33	20	18,3	2,985335

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	81	76	72	75	73	66	71	77	71	66	72,8	1,489221
2º Teste	73	70	77	78	72	73	71	66	72	78	73	1,20185
3º Teste	86	68	67	61	75	67	72	65	64	70	69,5	2,227355
4º Teste	71	60	70	109	81	79	75	85	71	65	76,6	4,300388
5º Teste	0	7	8	0	63	23	0	7	36	19	16,3	6,377129
6º Teste	0	0	0	0	0	30	0	0	0	5	3,5	2,986079
7º Teste	0	0	7	13	29	23	22	16	10	63	18,3	5,819603

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	42	47	55	53	55	17	18	9	64	39	39,9	5,984146
2º Teste	37	32	57	55	56	56	30	21	56	62	46,2	4,613507
3º Teste	42	19	19	26	42	21	0	33	0	0	20,2	5,137661
4º Teste	30	38	40	6	30	36	18	18	25	34	27,5	3,40343
5º Teste	0	0	18	9	8	50	0	34	31	32	18,2	5,575343
6º Teste	10	25	11	5	7	0	18	30	0	35	14,1	3,917057
7º Teste	0	0	16	24	40	70	15	9	16	18	20,8	6,575713

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	83	40	31	62	123	87	73	69	102	76	74,6	8,570233
2º Teste	34	45	22	7	38	31	24	72	34	13	32	5,738757
3º Teste	21	16	18	0	39	0	8	6	19	28	15,5	3,922159
4º Teste	12	3	27	16	12	9	50	9	31	35	20,4	4,676656

5º Teste	15	24	32	21	0	8	23	5	17	10	15,5	3,11002
6º Teste	5	15	9	0	15	14	6	20	15	15	11,4	1,939072
7º Teste	22	26	9	13	7	19	24	25	30	24	19,9	2,442449

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	69	43	74	51	88	61	61	55	59	37	59,8	4,699409
2º Teste	46	42	26	25	58	64	32	27	75	34	42,9	5,548674
3º Teste	64	63	53	54	62	74	49	54	79	51	60,3	3,176476
4º Teste	56	55	54	54	52	70	62	57	61	62	58,3	1,719496
5º Teste	10	12	26	9	37	45	28	16	14	12	20,9	3,953761
6º Teste	14	20	19	17	0	9	8	16	14	12	12,9	1,894143
7º Teste	5	0	9	5	0	5	0	34	37	36	13,1	5,012096

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	105	31	35	29	15	29	39	29	12	91	41,5	13,12345
2º Teste	66	37	70	23	31	82	78	110	85	96	67,8	21,44024
3º Teste	26	37	22	18	18	16	18	67	20	32	27,4	8,664641
4º Teste	21	13	15	9	13	35	35	32	30	11	21,4	6,767274
5º Teste	18	0	0	0	0	28	12	0	6	38	10,2	3,225523
6º Teste	7	10	4	31	0	0	0	0	0	0	5,2	1,644384
7º Teste	18	10	5	10	10	0	15	45	0	0	11,3	3,573374

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	66	38	39	51	63	45	52	50	52	56	51,2	16,19086
2º Teste	50	63	26	26	50	58	74	21	23	86	47,7	15,08406
3º Teste	30	30	62	16	48	26	40	52	68	40	41,2	13,02858
4º Teste	58	20	26	27	38	45	39	36	32	26	34,7	10,9731
5º Teste	28	5	63	57	53	53	49	58	45	58	46,9	14,83108
6º Teste	32	28	25	0	12	12	11	37	39	21	21,7	6,862143
7º Teste	35	49	7	10	7	7	39	40	0	7	20,1	6,356178

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	65	55	84	100	69	26	48	48	31	104	63	19,92235
2º Teste	78	72	14	14	19	21	38	68	19	17	36	11,3842
3º Teste	16	16	17	25	26	43	10	23	17	0	19,3	6,103196
4º Teste	22	20	28	10	50	30	28	18	70	32	30,8	9,739815
5º Teste	27	32	0	31	14	10	13	16	20	92	25,5	8,063808
6º Teste	0	28	0	0	30	22	13	26	30	23	17,2	5,439118
7º Teste	0	17	62	24	8	3	15	12	16	12	16,9	5,344249

Animais com lesão vestibular esquerda:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	124	110	43	62	70	36	0	0	74	59	57,8	12,87271
2º Teste	8	8	17	17	14	7	23	26	0	70	19	6,187802
3º Teste	2	36	27	27	32	101	33	40	0	0	29,8	9,304479
4º Teste	25	25	30	32	32	0	31	38	19	35	26,7	3,432039

5º Teste	27	27	64	114	120	62	122	125	0	22	68,3	15,3254
6º Teste	22	35	32	18	5	19	0	0	0	6	13,7	4,219136
7º Teste	15	12	13	13	15	11	17	17	16	13	14,2	0,663325

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	36	0	0	0	0	0	13	61	77	46	23,3	9,310746
2º Teste	9	9	0	0	0	42	62	50	50	50	27,2	8,077128
3º Teste	33	32	31	31	45	42	30	165	118	36	56,3	14,70907
4º Teste	20	17	19	29	20	20	0	0	0	0	12,5	3,541029
5º Teste	27	18	0	0	0	41	0	0	0	0	8,6	4,707441
6º Teste	64	61	61	57	61	65	0	0	28	50	44,7	8,189492
7º Teste	73	73	69	74	70	75	80	76	64	71	72,5	1,376388

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	87	88	63	92	91	78	105	74	82	80	84	3,614784
2º Teste	81	75	17	0	16	17	0	0	80	30	31,6	10,71572
3º Teste	18	69	60	18	17	12	64	50	70	73	45,1	8,115075
4º Teste	0	0	0	0	111	94	90	90	88	71	54,4	15,11011
5º Teste	70	81	60	56	83	76	76	92	92	88	77,4	3,947432
6º Teste	50	0	26	0	64	74	75	68	71	82	51	9,86126
7º Teste	35	0	37	89	34	0	19	92	92	90	48,8	12,1315

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	45	25	35	31	41	2	10	7	13	21	23	4,702245
2º Teste	40	20	41	29	24	34	32	20	7	17	26,4	3,40979
3º Teste	29	31	16	22	7	23	7	6	10	0	15,1	3,374578
4º Teste	47	32	37	36	23	44	35	19	47	27	34,7	3,066123
5º Teste	17	24	37	17	17	9	19	5	21	20	18,6	2,708833
6º Teste	9	8	19	30	30	36	38	11	27	35	24,3	3,675897
7º Teste	9	35	24	19	19	25	30	33	17	37	24,8	2,839405

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	34	33	30	13	56	32	42	67	64	60	43,1	5,624253
2º Teste	64	42	65	56	62	63	68	58	120	60	65,8	6,433938
3º Teste	55	55	50	53	0	42	54	56	0	34	39,9	7,000714
4º Teste	29	25	32	27	0	34	38	40	42	33	30	3,759433
5º Teste	4	18	22	25	25	37	37	36	48	34	28,6	3,92768
6º Teste	24	24	26	23	31	28	28	28	28	28	26,8	0,785988
7º Teste	5	14	21	22	29	40	41	21	44	44	28,1	4,32679

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	114	93	94	38	90	89	86	92	46	68	81	7,405704
2º Teste	89	90	79	89	90	66	82	81	146	98	91	6,69494
3º Teste	52	66	55	48	53	56	56	56	52	93	58,7	4,08534
4º Teste	0	0	0	0	4	0	0	0	35	53	9,2	5,966201
5º Teste	31	35	42	30	0	5	11	0	0	0	15,4	5,4
6º Teste	17	43	27	0	17	11	22	0	10	0	14,7	4,346263
7º Teste	32	29	38	30	29	43	19	0	39	35	29,4	3,89073

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	96	105	102	100	106	93	84	97	84	87	95,4	30,16813
2º Teste	47	46	43	40	42	37	44	43	31	32	40,5	12,80722
3º Teste	38	32	35	20	11	10	13	14	28	19	22	6,957011
4º Teste	39	34	43	86	47	42	58	57	134	56	59,6	18,84717
5º Teste	26	28	30	47	41	26	43	36	42	21	34	10,75174
6º Teste	20	17	19	18	21	21	17	22	10	4	16,9	5,344249
7º Teste	17	21	19	17	20	20	18	16	16	15	17,9	5,660477

Animais com lesão fictícia:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	8	8	35	5	22	14	9	72	59	61	29,3	8,124107
2º Teste	163	12	12	8	24	19	19	18	24	7	30,6	14,83404
3º Teste	23	43	53	56	50	0	0	0	68	15	30,8	8,290289
4º Teste	0	32	19	55	17	0	6	9	0	55	19,3	6,762725
5º Teste	0	43	33	0	33	0	0	0	0	0	10,9	5,616345
6º Teste	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	2,5	2,5
7º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	30	30	32	29	31	31	31	21	21	29	28,5	1,284523
2º Teste	25	19	19	24	43	27	28	33	105	52	37,5	8,192476
3º Teste	46	26	60	68	56	135	49	30	46	37	55,3	9,765074
4º Teste	54	55	18	57	35	37	35	34	149	36	51	11,53545
5º Teste	46	37	40	16	17	45	31	32	36	45	34,5	3,429448
6º Teste	20	16	20	29	11	25	25	19	12	53	23	3,788873
7º Teste	12	12	11	10	12	12	5	14	18	13	11,9	1,026861

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	3	50	44	50	50	56	80	15	34,8	8,879189
2º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3º Teste	6	40	24	40	7	11	0	14	9	25	17,6	4,455209
4º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	4	12	1,6	1,22202
5º Teste	10	0	8	0	0	4	5	8	12	5	5,2	1,364633
6º Teste	6	0	8	8	7	8	7	7	6	6	6,3	0,746101
7º Teste	0	0	0	0	0	9	6	0	7	0	2,2	1,143095

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	14	0	11	15	13	49	52	0	0	10	16,4	5,987394
2º Teste	7	48	55	31	26	25	23	0	23	22	26	5,187592
3º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	5	33	3,8	3,282276
4º Teste	4	4	11	46	70	78	70	55	9	0	34,7	10,12044
5º Teste	0	0	0	0	10	39	24	0	0	0	7,3	4,3
6º Teste	14	0	0	0	3	0	0	11	0	39	6,7	3,941376

7° Teste	4	70	0	8	0	0	10	8	5	4	10,9	6,664083
----------	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	------	----------

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	9	26	19	34	37	44	46	33	35	30	31,3	3,515205
2° Teste	9	8	0	7	24	0	12	13	0	11	8,4	2,353248
3° Teste	0	21	10	0	3	10	23	25	21	12	12,5	3,030402
4° Teste	0	0	5	5	9	14	7	12	15	4	7,1	1,68951
5° Teste	5	8	3	15	8	5	11	25	28	10	11,8	2,686592
6° Teste	3	8	2	8	5	7	19	10	19	11	9,2	1,860705
7° Teste	0	4	6	7	8	0	0	0	0	13	3,8	1,451436

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	22	33	39	11	10	41	44	47	47	44	33,8	4,548015
2° Teste	10	31	0	28	11	11	40	35	56	34	25,6	5,426683
3° Teste	15	0	54	81	51	37	77	33	78	57	48,3	8,62432
4° Teste	8	14	14	50	35	55	60	55	47	33	37,1	6,114555
5° Teste	0	0	0	0	142	28	0	20	137	61	38,8	17,88345
6° Teste	19	0	23	58	79	64	46	44	53	49	43,5	7,401576
7° Teste	38	0	12	0	0	0	92	55	46	56	29,9	10,21377

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	41	36	37	13	33	71	70	68	65	32	46,6	6,413874
2° Teste	18	15	23	23	23	18	18	20	20	20	19,8	0,840635
3° Teste	38	23	23	20	24	21	30	40	92	25	33,6	6,846248
4° Teste	18	22	23	22	21	23	19	22	15	141	32,6	12,07127
5° Teste	23	17	13	11	12	13	11	23	16	11	15	1,48324
6° Teste	19	24	17	21	18	20	14	15	73	20	24,1	5,510495
7° Teste	12	13	14	8	7	9	0	19	0	5	8,7	1,920937

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	31	36	28	25	25	25	38	32	32	31	30,3	1,445683
2° Teste	40	25	20	22	22	25	20	18	24	22	23,8	1,936779
3° Teste	13	35	18	24	13	8	10	21	12	15	16,9	2,54056
4° Teste	12	10	92	86	64	16	88	86	22	66	54,2	11,08533
5° Teste	15	0	24	8	52	26	75	56	17	80	35,3	8,965427
6° Teste	5	43	60	10	0	0	0	0	0	11	12,9	6,692367
7° Teste	79	90	70	66	75	68	67	0	5	12	53,2	10,64665

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	15	20	25	25	31	18	21	25	23	15	21,8	1,590248
2° Teste	31	31	21	19	21	28	20	20	7	20	21,8	2,225109
3° Teste	9	0	0	15	15	22	10	13	27	17	12,8	2,715388
4° Teste	15	15	16	18	0	18	12	0	15	26	13,5	2,53092
5° Teste	17	22	11	18	14	30	29	15	14	0	17	2,760837
6° Teste	0	0	0	18	27	21	26	30	15	18	15,5	3,676502
7° Teste	25	28	16	10	0	0	16	0	0	0	9,5	3,525305

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	33	46	19	34	32	34	27	42	26	17	31	2,886751
2° Teste	18	19	27	23	18	20	0	15	9	5	15,4	2,638181

3° Teste	0	7	0	5	0	4	5	8	21	16	6,6	2,212088
4° Teste	12	30	7	0	6	11	0	11	6	0	8,3	2,824693
5° Teste	27	11	16	7	18	0	0	0	8	0	8,7	2,955409
6° Teste	0	0	15	15	14	28	12	11	0	7	10,2	2,796029
7° Teste	19	43	9	6	16	10	15	18	7	0	14,3	3,706001

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	25	25	29	27	24	28	44	37	40	22	30,1	2,377908
2° Teste	25	21	18	15	21	14	6	23	12	22	17,7	1,862197
3° Teste	15	17	14	16	14	10	19	17	14	17	15,3	0,789515
4° Teste	16	15	17	21	29	17	28	14	16	27	20	1,843909
5° Teste	15	12	15	14	20	10	7	26	8	20	14,7	1,880012
6° Teste	5	8	5	22	12	7	22	26	12	7	12,6	2,486407
7° Teste	13	6	10	13	14	5	9	0	3	0	7,3	1,673652

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	0	0	11	0	16	8	0	0	6	4,1	5,858517
2° Teste	0	8	0	8	8	0	6	7	17	7	6,1	5,195083
3° Teste	8	0	13	8	20	17	13	0	12	12	10,3	6,515793
4° Teste	0	0	8	0	0	0	0	12	8	9	3,7	4,900113
5° Teste	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0,948683
6° Teste	4	0	0	0	9	0	6	0	0	0	1,9	3,28126
7° Teste	0	0	5	13	0	0	9	7	8	0	4,2	4,848826

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	28	22	22	16	31	18	26	25	15	14	21,7	9,0744
2° Teste	22	0	6	11	9	7	0	20	25	10	11	8,302821
3° Teste	23	15	20	3	0	19	14	18	19	21	15,2	7,324077
4° Teste	0	20	11	15	0	16	12	16	16	18	12,4	7,983371
5° Teste	0	20	0	4	0	3	0	10	0	0	3,7	6,099827
6° Teste	0	11	0	0	0	0	8	0	15	10	4,4	4,707217
7° Teste	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6	1,897367

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	20	23	30	8	0	19	28	11	12	0	15,1	3,371284
2° Teste	17	8	9	13	14	25	10	9	5	15	12,5	1,802776
3° Teste	15	6	0	0	15	25	10	0	10	22	10,3	2,855988
4° Teste	0	0	0	0	0	6	5	8	0	0	1,9	0,99387
5° Teste	10	0	0	22	7	0	19	7	9	8	8,2	2,39351
6° Teste	10	0	0	16	0	16	20	18	10	9	9,9	2,442449
7° Teste	19	8	0	0	9	15	0	0	0	0	5,1	2,287405

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	6	2	7	0	7	17	0	4	12	3	5,8	1,834121
2° Teste	7	0	0	0	17	20	11	11	14	10	9	2,84605
3° Teste	16	0	10	12	0	19	11	7	8	16	9,9	3,130655
4° Teste	0	13	6	5	0	0	10	5	11	16	6,6	2,087103
5° Teste	7	9	7	0	0	14	0	12	10	7	6,6	2,087103
6° Teste	4	0	8	6	0	11	15	13	16	16	8,9	2,814427
7° Teste	18	19	11	9	8	0	14	0	0	0	7,9	2,498199

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	11	22	12	14	11	8	30	9	7	9	13,3	4,205829
2º Teste	9	40	4	6	28	10	0	0	0	11	10,8	3,41526
3º Teste	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0,094868
4º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5º Teste	15	20	18	6	0	2	0	0	0	0	6,1	1,928989
6º Teste	16	20	19	11	0	4	2	0	0	0	7,2	2,27684
7º Teste	7	7	6	0	4	0	0	0	5	0	2,9	0,917061

APÊNDICE B - DADOS BRUTOS DO EXPERIMENTO DOIS

Animais tratados com clorfeniramina:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	43	52	60	65	42	52	74	73	85	87	63,3	5,138201
2º Teste	46	46	47	48	48	42	42	58	87	60	52,4	4,284857
3º Teste	41	41	35	36	40	41	37	37	34	30	37,2	1,152774
4º Teste	35	35	35	31	28	26	25	26	27	25	29,3	1,358512
5º Teste	62	40	44	38	35	32	32	40	35	39	39,7	2,752978
6º Teste	28	28	28	23	23	28	27	27	27	25	26,4	0,635959
7º Teste	40	49	42	38	38	38	40	37	31	31	38,4	1,641138

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	45	45	39	49	67	38	45	50	55	60	49,3	2,886944
2º Teste	40	33	28	30	30	41	36	39	40	40	35,7	1,584999
3º Teste	30	30	30	63	33	32	37	37	37	37	36,6	3,095516
4º Teste	32	65	54	31	37	42	38	38	40	45	42,2	3,272104
5º Teste	50	49	49	49	48	48	34	42	35	35	43,9	2,13151
6º Teste	34	46	42	42	40	46	43	43	46	45	42,7	1,16476
7º Teste	32	40	33	30	41	43	44	38	41	30	37,2	1,71788

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	36	55	56	56	53	60	53	56	70	71	56,6	3,077517
2º Teste	63	63	67	63	57	48	57	59	52	48	57,7	2,092579
3º Teste	36	36	22	64	29	71	55	55	48	40	45,6	4,960287
4º Teste	18	18	18	26	18	18	18	33	41	35	24,3	2,808914
5º Teste	38	38	50	61	50	68	56	60	67	67	55,5	3,566044
6º Teste	25	25	20	20	21	20	20	15	20	20	20,6	0,896908
7º Teste	22	22	22	20	22	20	16	16	24	20	20,4	0,832666

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	45	44	30	48	48	50	50	44	38	42	43,9	1,946221
2º Teste	43	40	30	28	33	25	49	43	37	32	36	2,426703
3º Teste	33	33	38	38	31	34	31	27	33	33	33,1	1,026861
4º Teste	28	36	28	31	86	58	47	45	51	45	45,5	5,520165
5º Teste	38	36	33	30	30	68	65	33	26	26	38,5	4,826432
6º Teste	45	40	34	35	31	35	35	32	35	31	35,3	1,358512
7º Teste	30	29	31	31	20	32	30	23	27	31	28,4	1,249

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	48	45	35	49	48	50	58	42	40	38	45,3	2,134635
2º Teste	44	45	46	44	43	42	43	47	33	45	43,2	1,227464
3º Teste	38	40	38	45	45	32	56	54	25	30	40,3	3,158938
4º Teste	32	36	41	35	33	30	45	38	48	42	38	1,861899
5º Teste	32	36	40	37	32	30	43	39	25	37	35,1	1,68951
6º Teste	23	21	21	21	21	21	21	21	20	25	21,5	0,453382
7º Teste	30	28	27	30	30	32	30	34	30	38	30,9	0,99387

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	10	10	32	20	44	45	19	43	22	38	28,3	4,364121
2º Teste	25	10	10	0	0	0	0	0	0	0	4,5	2,629956
3º Teste	35	30	30	23	18	40	28	32	16	21	27,3	2,426932
4º Teste	64	64	64	64	64	65	65	68	68	60	64,6	0,718022
5º Teste	64	72	66	65	65	63	63	63	40	65	62,6	2,646591
6º Teste	42	28	43	89	43	5	42	0	62	62	41,6	8,39206
7º Teste	41	37	20	0	8	71	54	6	5	5	24,7	7,786099

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	28	45	55	50	65	75	83	77	57	70	60,5	5,321341
2º Teste	53	50	73	68	59	96	78	92	50	65	68,4	5,213657
3º Teste	21	20	23	21	12	42	82	74	65	65	42,5	8,370915
4º Teste	23	20	18	21	115	36	33	38	40	54	39,8	9,082095
5º Teste	21	17	39	24	65	123	37	33	40	23	42,2	9,97753
6º Teste	50	50	68	55	71	78	78	93	60	70	67,3	4,364121
7º Teste	20	20	20	14	14	11	14	9	22	23	16,7	1,542365

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	54	77	68	60	52	65	61	61	64	64	62,6	2,222111
2º Teste	40	31	38	38	44	55	43	50	38	52	42,9	2,363848
3º Teste	52	52	23	29	29	58	55	56	25	21	40	4,955356
4º Teste	33	34	25	26	23	13	21	13	13	13	21,4	2,608533
5º Teste	27	27	27	27	26	20	20	22	22	23	24,1	0,948098
6º Teste	28	27	27	31	35	25	27	27	25	29	28,1	0,948098
7º Teste	32	28	28	33	33	24	23	22	22	22	26,7	1,483614

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	48	51	70	70	52	56	61	52	60	54	57,4	2,445858
2º Teste	29	28	38	37	28	33	40	35	38	38	34,4	1,454495
3º Teste	35	35	40	33	42	47	50	48	50	33	41,3	2,231342
4º Teste	31	21	24	24	40	25	27	30	30	27	27,9	1,676305
5º Teste	39	33	32	36	36	42	49	40	51	36	39,4	2,012185
6º Teste	29	32	33	24	28	25	37	26	31	31	29,6	1,266667
7º Teste	33	31	29	29	28	30	33	27	31	33	30,4	0,686375

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	81	78	78	78	78	85	85	87	87	87	82,4	1,318248
2º Teste	28	36	35	38	38	25	32	35	27	20	31,4	1,933333
3º Teste	33	33	30	30	30	30	30	30	33	28	30,7	0,538516
4º Teste	37	35	28	28	28	28	28	30	27	30	29,9	1,069268
5º Teste	31	31	28	32	30	29	30	30	30	30	30,1	0,34801
6º Teste	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	0
7º Teste	29	32	29	29	34	27	27	27	27	27	28,8	0,771722

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	73	73	73	69	73	71	67	67	50	51	66,7	2,804956
2º Teste	57	57	20	35	23	12	18	44	24	31	32,1	5,043037
3º Teste	57	61	73	68	66	66	66	66	67	67	65,7	1,33375
4º Teste	62	52	41	113	10	62	78	78	77	70	64,3	8,55966
5º Teste	32	52	41	20	37	22	16	12	73	85	39	7,750269
6º Teste	59	49	53	63	47	67	80	74	73	74	63,9	3,661967
7º Teste	0	5	5	5	14	5	10	16	18	20	9,8	2,148902

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	61	57	53	60	58	36	48	51	58	60	54,2	2,430363
2º Teste	33	30	48	48	58	67	68	73	67	67	55,9	4,86815
3º Teste	52	54	54	54	50	63	54	57	58	58	55,4	1,16619
4º Teste	40	58	51	51	40	37	37	76	40	45	47,5	3,86221
5º Teste	28	28	27	36	33	33	32	35	39	37	32,8	1,297861
6º Teste	38	38	59	38	55	35	35	39	60	42	43,9	3,163858
7º Teste	28	28	32	34	32	34	35	35	35	35	32,8	0,879394

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	29	34	21	100	72	70	69	65	62	73	59,5	7,658329
2º Teste	25	25	10	19	13	8	5	5	18	10	13,8	2,388863
3º Teste	6	13	9	9	12	26	12	16	12	15	13	1,719173
4º Teste	60	66	64	60	60	60	60	60	60	60	61	0,68313
5º Teste	70	70	70	72	72	72	72	72	72	72	71,4	0,305505
6º Teste	76	73	72	70	64	70	63	72	67	71	69,8	1,280625
7º Teste	22	58	24	50	12	0	0	28	118	0	31,2	11,567

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	22	21	128	133	132	128	125	126	126	126	106,7	14,22443
2º Teste	30	29	29	31	22	35	31	31	27	29	29,4	1,056199
3º Teste	49	49	50	56	56	58	54	54	62	52	54	1,324974
4º Teste	32	38	41	47	42	39	36	36	33	30	37,4	1,620699
5º Teste	33	32	40	28	37	30	30	33	39	37	33,9	1,303414
6º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7º Teste	13	9	5	40	0	0	0	0	5	5	7,7	3,847221

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	62	62	69	72	76	61	61	70	73	60	66,6	1,898537
2º Teste	41	41	34	65	38	43	0	33	33	31	35,9	5,040833
3º Teste	7	26	12	10	12	12	20	9	17	15	14	1,801234
4º Teste	22	19	8	13	10	38	27	31	17	20	20,5	2,978628
5º Teste	9	13	44	13	9	18	22	23	21	19	19,1	3,209188
6º Teste	31	21	21	16	30	37	17	19	15	17	22,4	2,390723
7º Teste	10	0	10	0	5	10	0	17	51	13	11,6	4,759085

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	8	8	10	7	4	14	3	8	2	3	6,7	1,183685
2º Teste	75	74	21	20	25	10	10	28	12	24	29,9	7,696247
3º Teste	63	8	2	0	2	4	5	4	0	0	8,8	6,076914
4º Teste	0	0	8	4	0	0	0	9	5	8	3,4	1,22202
5º Teste	24	22	5	5	12	0	4	5	4	3	8,4	2,612789
6º Teste	2	0	8	0	0	0	2	0	0	0	1,2	0,8
7º Teste	51	20	29	3	11	7	3	6	3	0	13,3	5,06195

Peixe 17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	5	8	8	7	34	10	16	12	3	7	11	2,800794
2º Teste	44	37	20	17	16	13	18	3	7	13	18,8	3,993884
3º Teste	25	76	67	77	61	50	41	35	35	35	50,2	5,958747
4º Teste	24	20	28	20	27	27	23	73	66	62	37	6,65499
5º Teste	22	14	14	19	15	49	40	39	38	41	29,1	4,269921
6º Teste	27	30	19	10	73	22	19	20	20	25	26,5	5,44314
7º Teste	21	23	59	18	20	20	18	17	24	16	23,6	4,014418

Peixe 18	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	25	38	35	20	43	8	31	37	43	29	30,9	3,462337
2º Teste	22	21	29	25	23	27	22	4	20	22	21,5	2,135676
3º Teste	25	18	12	16	10	11	17	17	15	17	15,8	1,356466
4º Teste	13	14	2	8	5	16	24	18	14	13	12,7	2,016873
5º Teste	15	11	9	9	10	24	21	10	10	5	12,4	1,863092
6º Teste	10	10	18	29	22	12	10	2	4	8	12,5	2,613002
7º Teste	7	13	20	3	5	6	6	6	0	0	6,6	1,898537

6° Teste	22	24	16	23	18	13	19	19	19	17	19	1,054093
7° Teste	21	18	15	15	12	12	16	12	13	19	15,3	1,011599

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	39	21	43	44	34	37	33	82	77	62	47,2	5,982976
2° Teste	31	20	34	31	33	27	23	18	21	26	26,4	1,721627
3° Teste	30	37	29	29	36	35	40	37	41	27	34,1	1,492984
4° Teste	25	33	27	33	35	27	28	28	25	27	28,8	1,065833
5° Teste	23	45	39	33	37	43	48	32	38	37	37,5	2,145926
6° Teste	49	41	44	33	35	31	27	32	35	32	35,9	2,017176
7° Teste	46	44	37	31	32	35	28	35	34	25	34,7	1,949615

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	63	63	77	60	63	65	65	65	65	78	66,4	1,916014
2° Teste	63	62	64	64	64	64	64	64	72	72	65,3	1,135782
3° Teste	68	74	70	70	70	72	69	77	77	77	72,4	1,127436
4° Teste	47	48	48	48	48	48	48	48	48	48	47,9	0,1
5° Teste	45	49	53	46	47	48	48	45	46	42	46,9	0,924362
6° Teste	47	55	52	52	52	52	52	52	52	52	51,8	0,61101
7° Teste	30	30	30	30	30	30	36	36	35	35	32,2	0,904311

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	45	45	45	44	50	38	60	42	35	61	46,5	2,67187
2° Teste	31	25	27	27	25	25	25	25	22	13	24,5	1,470072
3° Teste	37	31	31	30	31	31	40	42	41	33	34,7	1,513275
4° Teste	31	31	31	26	33	22	21	21	21	21	25,8	1,631632
5° Teste	31	31	29	25	27	27	21	24	70	20	30,5	4,546672
6° Teste	27	30	30	30	30	18	18	19	27	18	24,7	1,795364
7° Teste	28	26	32	32	12	12	12	12	12	12	19	2,909754

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	21	48	28	36	36	25	66	79	56	64	45,9	6,24224
2° Teste	31	29	40	30	28	40	82	65	30	28	40,3	5,848172
3° Teste	25	37	42	40	42	38	47	47	18	18	35,4	3,496665
4° Teste	30	47	25	29	38	26	30	30	26	26	30,7	2,165641
5° Teste	21	21	30	33	35	29	35	37	32	58	33,1	3,270916
6° Teste	28	22	22	20	25	45	37	37	35	42	31,3	2,852095
7° Teste	17	58	58	59	70	47	54	54	54	54	52,5	4,356987

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	32	27	41	31	43	63	94	73	42	94	54	8,040177
2° Teste	20	58	20	46	10	32	33	32	29	29	30,9	4,282912
3° Teste	43	43	30	30	28	37	41	59	74	51	43,6	4,570923
4° Teste	32	28	39	40	81	42	47	20	35	23	38,7	5,416128
5° Teste	22	17	22	27	32	47	50	47	36	27	32,7	3,741806
6° Teste	23	19	47	20	31	40	23	32	30	61	32,6	4,224795

7º Teste	20	11	28	23	27	66	42	30	52	31	33	5,118594
----------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----------

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	65	65	67	67	67	56	102	90	61	61	70,1	4,544716
2º Teste	75	74	75	81	81	81	81	81	83	128	84	4,993329
3º Teste	38	65	41	4	41	2	0	2	0	14	20,7	7,428249
4º Teste	30	68	74	73	67	60	60	63	94	60	64,9	5,058436
5º Teste	60	65	33	47	48	22	0	0	13	18	30,6	7,483612
6º Teste	66	100	26	70	67	52	41	59	63	47	59,1	6,268883
7º Teste	70	55	23	72	72	72	76	83	62	77	66,2	5,395059

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	9	41	36	74	42	31	62	52	6	52	40,5	6,437779
2º Teste	9	16	0	5	12	17	20	27	17	0	12,3	2,64594
3º Teste	9	17	25	0	0	15	0	6	2	0	7,4	2,669082
4º Teste	0	17	17	14	23	14	30	23	32	37	20,7	3,218851
5º Teste	7	7	18	9	26	21	29	25	21	25	18,8	2,485156
6º Teste	0	26	8	14	5	4	20	5	5	14	10,1	2,455402
7º Teste	0	3	2	3	5	5	5	0	23	23	6,9	2,605571

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	53	32	68	19	80	22	30	65	70	70	50,9	7,24101
2º Teste	30	30	28	28	26	35	19	20	14	20	25	2,043961
3º Teste	34	7	10	0	9	7	11	13	9	6	10,6	2,825283
4º Teste	54	20	14	21	27	21	26	37	11	9	24	4,229526
5º Teste	17	15	15	0	0	0	11	0	17	23	9,8	2,823709
6º Teste	48	37	16	21	32	34	31	31	32	33	31,5	2,713137
7º Teste	5	5	4	4	0	0	0	0	0	0	1,8	0,742369

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	71	71	66	73	77	107	77	77	97	97	81,3	4,152228
2º Teste	65	65	66	66	66	69	78	72	73	69	68,9	1,284134
3º Teste	42	58	50	28	30	39	26	76	28	52	42,9	4,867135
4º Teste	21	12	25	22	46	32	39	55	40	57	34,9	4,526478
5º Teste	55	63	38	38	50	50	50	50	53	51	49,8	2,217205
6º Teste	42	47	42	37	50	36	83	89	106	83	61,5	7,755321
7º Teste	83	82	67	62	62	62	48	66	36	92	66	4,993996

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	61	36	32	62	18	48	82	81	81	90	59,1	7,839289
2º Teste	22	57	56	26	36	63	36	40	24	29	38,9	4,703309
3º Teste	14	14	28	14	15	12	18	48	28	24	21,5	3,506343
4º Teste	10	31	0	89	46	11	54	78	137	145	60,1	16,29345
5º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	62	47	10,9	7,352173
6º Teste	31	34	34	36	22	98	14	14	18	38	33,9	7,691915
7º Teste	10	43	26	13	11	11	9	18	6	11	15,8	3,498571

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	83	85	80	92	92	84	82	85	77	72	83,2	1,936779
2º Teste	60	30	49	45	76	83	78	79	79	79	65,8	5,870453
3º Teste	91	45	62	62	71	59	80	65	65	63	66,3	3,913083
4º Teste	60	67	47	50	73	61	69	51	0	0	47,8	8,407404
5º Teste	61	81	27	56	48	53	46	26	28	31	45,7	5,688292
6º Teste	52	26	20	25	54	10	61	19	39	32	33,8	5,399177
7º Teste	37	65	51	82	64	13	39	7	3	8	36,9	8,95104

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	80	77	79	84	86	95	86	99	84	89	85,9	2,193171
2º Teste	79	77	78	79	79	86	86	86	86	88	82,4	1,359739
3º Teste	92	97	89	100	100	98	98	97	87	86	94,4	1,7075
4º Teste	116	109	107	110	98	103	110	108	105	98	106,4	1,771377
5º Teste	57	57	43	53	55	62	62	64	78	83	61,4	3,709447
6º Teste	4	0	62	67	54	30	6	33	13	20	28,9	7,822262
7º Teste	40	40	34	0	0	0	0	10	2	5	13,1	5,546671

Peixe 17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	12	10	85	30	12	5	3	7	2	13	17,9	7,863347
2º Teste	76	76	36	27	40	10	8	22	10	88	39,3	9,559231
3º Teste	10	20	31	27	19	23	24	27	39	21	24,1	2,446994
4º Teste	18	37	7	18	20	13	13	63	45	51	28,5	6,033702
5º Teste	50	4	60	66	75	33	41	30	21	17	39,7	7,254194
6º Teste	17	36	35	26	26	12	13	10	3	9	18,7	3,602623
7º Teste	23	38	30	77	49	55	41	11	13	16	35,3	6,661748

Peixe 18	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	8	4	34	26	6	103	17	7	21	19	24,5	9,246321
2º Teste	45	24	31	32	20	15	10	20	22	10	22,9	3,417114
3º Teste	8	3	39	15	20	10	33	17	2	6	15,3	3,938556
4º Teste	27	21	22	22	22	22	5	5	5	9	16	2,792848
5º Teste	2	7	0	28	28	42	17	5	8	7	14,4	4,394947
6º Teste	0	3	4	4	3	9	4	4	8	10	4,9	0,982627
7º Teste	2	15	4	4	0	5	3	5	5	4	4,7	1,247664

Peixe 19	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	27	8	19	21	21	10	39	5	13	27	19	3,282953
2º Teste	57	55	26	26	10	3	17	10	21	19	24,4	5,746883
3º Teste	9	19	16	6	42	14	27	10	14	16	17,3	3,303365
4º Teste	2	6	3	12	15	13	6	4	12	7	8	1,460593
5º Teste	7	3	8	5	44	42	0	5	13	11	13,8	5,008437
6º Teste	14	16	6	30	8	3	5	4	6	3	9,5	2,676025
7º Teste	43	12	20	11	9	7	10	9	6	6	13,3	3,540402

Animais com lesão fictícia:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	21	19	14	0	0	32	22	22	20	23	17,3	3,207803
2º Teste	17	43	44	0	0	0	0	0	0	0	10,4	5,766185
3º Teste	14	15	14	14	12	8	7	0	0	7	9,1	1,797838
4º Teste	20	20	20	25	23	23	23	20	23	23	22	0,57735
5º Teste	13	13	15	15	10	15	15	21	10	18	14,5	1,056724
6º Teste	15	15	18	13	67	67	55	25	18	18	31,1	7,10782
7º Teste	12	5	19	19	2	0	2	43	66	21	18,9	6,644045

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	40	78	45	80	67	47	57	40	40	40	53,4	5,099455
2º Teste	15	11	17	19	26	30	25	21	32	27	22,3	2,155355
3º Teste	29	38	38	48	40	20	30	37	14	31	32,5	3,156123
4º Teste	25	23	21	42	0	0	45	18	10	10	19,4	4,881257
5º Teste	75	27	38	57	27	55	35	48	25	65	45,2	5,527306
6º Teste	18	12	10	12	14	14	14	14	14	14	13,6	0,653197
7º Teste	20	20	2	29	2	11	6	42	24	46	20,2	4,923413

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	15	23	21	15	0	0	14	26	11,4	3,320643
2º Teste	0	65	17	14	16	12	10	8	7	5	15,4	5,750749
3º Teste	9	24	23	8	27	52	24	40	35	23	26,5	4,203834
4º Teste	80	10	26	15	20	21	23	23	20	23	26,1	6,16162
5º Teste	36	26	10	27	9	19	9	0	16	0	15,2	3,755884
6º Teste	20	2	11	15	27	10	16	18	21	10	15	2,236068
7º Teste	2	0	7	0	0	0	10	7	5	2	3,3	1,16476

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2º Teste	42	48	46	50	51	53	53	0	0	0	34,3	7,555792
3º Teste	17	45	45	28	2	5	5	5	1	1	15,4	5,609912
4º Teste	8	12	5	8	27	27	26	70	52	45	28	6,847546
5º Teste	16	0	0	21	37	21	52	10	11	15	18,3	5,064144
6º Teste	0	19	34	22	20	18	2	20	16	13	16,4	3,099104
7º Teste	28	12	5	51	17	24	15	5	5	6	16,8	4,603863

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	17	17	21	68	55	63	43	30	24	26	36,4	6,135869
2º Teste	18	19	19	19	20	17	18	16	31	15	19,2	1,396822
3º Teste	11	13	11	19	19	21	27	15	28	25	18,9	2,013565

5° Teste	0	3	7	0	0	0	0	0	0	0	1	0,730297
6° Teste	50	50	57	57	57	57	57	57	61	57	56	1,074968
7° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2° Teste	0	0	0	2	0	6	7	7	7	5	3,4	3,104835
3° Teste	2	0	19	10	10	10	10	10	4	0	7,5	5,64358
4° Teste	20	27	27	9	9	0	0	0	0	0	9,2	10,83328
5° Teste	0	0	23	21	21	17	11	0	7	9	10,9	8,734415
6° Teste	19	17	20	2	0	2	0	0	0	0	6	8,354639
7° Teste	7	7	3	0	0	0	0	0	0	0	1,7	2,794638

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	5	0	0	21	25	33	33	68	22	22	22,9	6,339383
2° Teste	20	26	26	0	0	0	0	0	5	0	7,7	3,627212
3° Teste	0	10	12	14	14	10	10	11	9	7	9,7	1,274101
4° Teste	0	6	12	22	13	15	3	13	16	11	11,1	2,057237
5° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6° Teste	7	9	3	28	28	35	35	45	45	45	28	5,155364
7° Teste	26	26	16	18	0	0	0	7	0	0	9,3	3,521521

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	27	6	33	12	4	12	6	23	0	14	13,7	3,402777
2° Teste	18	25	28	21	15	18	17	5	10	12	16,9	2,172812
3° Teste	2	0	15	2	10	0	0	0	2	2	3,3	1,605892
4° Teste	0	0	0	0	10	41	41	0	5	5	10,2	5,240441
5° Teste	5	3	0	0	3	2	1	3	0	3	2	0,537484
6° Teste	25	27	29	24	29	29	24	18	17	13	23,5	1,790407
7° Teste	17	0	0	0	0	0	5	0	0	0	2,2	1,71788

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	19	0	3	21	10	3	0	0	7	6,3	2,521243
2° Teste	13	0	6	20	5	25	12	0	29	23	13,3	3,3335
3° Teste	0	0	5	2	10	0	0	0	0	0	1,7	1,054619
4° Teste	25	16	11	7	22	24	15	12	7	7	14,6	2,227106
5° Teste	2	11	5	11	0	4	8	27	0	0	6,8	2,619584
6° Teste	17	8	12	5	16	0	3	5	5	11	8,2	1,781385
7° Teste	0	0	12	0	17	10	19	19	7	8	9,2	2,407396

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	0	0	59	80	29	6	0	0	0	17,4	9,267866
2° Teste	0	0	42	0	42	0	31	10	12	0	13,7	5,633333
3° Teste	27	34	16	17	0	0	0	0	0	0	9,4	4,145144
4° Teste	10	5	5	5	4	6	18	25	17	5	10	2,333333
5° Teste	0	7	37	0	16	16	16	16	0	13	12,1	3,569781

6° Teste	0	46	46	45	45	50	50	31	36	31	38	4,784233
7° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

APÊNDICE C - DADOS BRUTOS DO EXPERIMENTO TRÊS

Animais tratados com zolantidina:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	22	14	26	3	53	3	32	13	9	14	18,9	4,808442
2° Teste	14	13	3	3	3	4	10	10	10	20	9	1,819646
3° Teste	20	3	10	11	8	10	3	20	12	33	13	2,879043
4° Teste	63	4	3	51	45	49	42	34	33	25	34,9	6,213695
5° Teste	0	11	11	9	5	7	6	12	9	7	7,7	1,125956
6° Teste	4	10	8	2	3	8	8	6	10	13	7,2	1,093415
7° Teste	0	0	2	8	11	6	11	8	5	18	6,9	1,772945

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	34	15	18	4	46	20	3	36	20	19	21,5	4,321137
2° Teste	16	19	4	44	27	22	22	4	27	23	20,8	3,672117
3° Teste	18	16	8	8	11	12	9	14	20	8	12,4	1,4
4° Teste	13	5	21	4	13	7	10	2	4	6	8,5	1,833333
5° Teste	12	15	6	3	18	6	0	6	0	2	6,8	1,976529
6° Teste	0	3	0	7	5	4	4	8	11	4	4,6	1,077033
7° Teste	6	13	9	24	6	0	7	15	0	8	8,8	2,264705

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	60	63	61	72	66	65	75	65	62	61	65	1,563472
2° Teste	33	32	34	35	24	22	21	47	29	30	30,7	2,403932
3° Teste	10	7	6	11	18	27	18	34	10	26	16,7	3,029668
4° Teste	8	6	7	14	15	18	13	43	16	5	14,5	3,4809
5° Teste	11	11	26	0	38	0	2	24	29	18	15,9	4,188476
6° Teste	5	5	15	16	19	23	16	24	13	18	15,4	2,039608
7° Teste	0	1	0	0	8	17	0	19	18	15	7,8	2,698971

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	8	17	12	0	20	42	5	7	15	13	13,9	3,646764
2° Teste	12	34	19	8	10	12	17	21	19	16	16,8	2,341889
3° Teste	12	22	18	18	17	18	8	14	24	29	18	1,903214
4° Teste	3	6	6	14	5	6	3	8	3	5	5,9	1,037625
5° Teste	39	18	3	0	11	23	4	16	1	9	12,4	3,830289
6° Teste	0	17	22	3	23	7	24	17	13	14	14	2,645751

7º Teste	15	5	13	20	19	13	11	23	12	14	14,5	1,621042
----------	----	---	----	----	----	----	----	----	----	----	------	----------

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	16	10	17	5	0	7	0	30	18	19	12,2	3,010353
2º Teste	20	19	13	12	17	3	3	26	15	10	13,8	2,30362
3º Teste	4	10	8	35	14	31	15	17	18	21	17,3	3,069745
4º Teste	6	5	4	26	13	4	4	20	12	10	10,4	2,395366
5º Teste	0	0	0	3	11	9	12	7	11	30	8,3	2,859876
6º Teste	5	8	9	8	15	10	6	7	16	16	10	1,316561
7º Teste	6	7	5	11	14	13	11	40	12	13	13,2	3,140418

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	20	62	62	66	63	70	78	75	75	74	64,5	5,292028
2º Teste	79	52	56	55	57	57	56	58	43	40	55,3	3,286504
3º Teste	18	74	73	60	60	48	42	36	36	34	48,1	5,78206
4º Teste	18	24	29	23	28	45	44	43	45	45	34,4	3,464743
5º Teste	32	22	19	67	68	46	15	83	28	21	40,1	7,714993
6º Teste	20	28	16	26	57	24	20	25	28	30	27,4	3,56277
7º Teste	18	16	23	63	23	20	13	93	67	60	39,6	8,964374

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	17	21	29	23	24	24	20	55	0	17	23	4,315347
2º Teste	23	26	23	15	36	21	16	14	18	44	23,6	3,05214
3º Teste	43	25	27	18	25	29	22	26	26	26	26,7	2,044233
4º Teste	28	11	11	15	12	6	13	5	14	13	12,8	1,976529
5º Teste	32	16	21	15	13	11	31	54	22	10	22,5	4,261586
6º Teste	7	7	4	11	11	10	8	10	10	10	8,8	0,711805
7º Teste	10	11	10	9	15	10	9	8	10	9	10,1	0,604612

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	17	15	11	20	23	28	7	87	19	60	28,7	7,95131
2º Teste	44	45	45	43	42	61	58	57	39	32	46,6	2,910517
3º Teste	20	65	78	68	87	83	83	63	49	40	63,6	6,831626
4º Teste	60	41	58	22	91	32	38	52	53	49	49,6	5,953897
5º Teste	12	0	41	0	28	7	58	87	91	72	39,6	11,24198
6º Teste	17	78	6	8	27	15	29	21	10	5	21,6	6,805553
7º Teste	0	0	0	0	22	6	5	6	42	16	9,7	4,294829

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	42	42	10	18	6	19	7	14	17	13	18,8	4,106364
2º Teste	3	3	4	4	17	10	7	5	20	10	8,3	1,897659
3º Teste	4	4	4	0	14	3	4	7	4	3	4,7	1,16476
4º Teste	36	27	27	30	25	20	29	23	6	9	23,2	2,950706
5º Teste	21	9	19	29	16	14	21	13	14	17	17,3	1,75784
6º Teste	16	15	13	10	11	15	7	5	6	7	10,5	1,301708
7º Teste	22	16	17	32	22	42	35	27	21	30	26,4	2,638181

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	26	28	82	67	32	58	60	53	47	49	50,2	5,656461
2° Teste	44	42	5	12	10	15	13	10	7	24	18,2	4,441721
3° Teste	19	20	20	22	18	23	14	20	10	13	17,9	1,328742
4° Teste	18	18	15	15	16	15	13	13	15	13	15,1	0,585947
5° Teste	2	2	6	3	3	6	6	5	5	2	4	0,557773
6° Teste	38	36	41	34	21	14	15	6	8	3	21,6	4,573353
7° Teste	8	8	8	7	7	6	6	6	11	6	7,3	0,495536

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	2	10	16	6	10	7	9	22	23	20	12,5	2,300966
2° Teste	10	18	10	13	11	16	34	16	16	16	16	2,195956
3° Teste	5	2	6	10	13	15	25	20	22	21	13,9	2,531798
4° Teste	0	0	5	2	19	37	21	19	33	18	15,4	4,219531
5° Teste	0	0	0	5	0	3	4	18	3	0	3,3	1,745152
6° Teste	14	10	7	15	27	16	10	9	14	4	12,6	2,001111
7° Teste	7	15	6	35	3	0	13	0	7	0	8,6	3,37046

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	57	103	72	63	17	15	122	122	120	69,1	14,88657
2° Teste	78	78	127	77	91	85	73	47	59	61	77,6	6,875399
3° Teste	55	72	37	36	65	22	6	17	63	21	39,4	7,298706
4° Teste	16	11	13	17	23	42	37	41	46	51	29,7	4,800579
5° Teste	28	28	28	28	30	27	42	42	22	31	30,6	2,039608
6° Teste	27	27	0	36	19	71	33	25	86	33	35,7	7,895217
7° Teste	52	33	32	20	14	43	10	31	20	31	28,6	4,088466

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	96	89	0	10	59	81	87	71	76	91	66	10,74244
2° Teste	22	34	41	41	44	36	37	33	13	17	31,8	3,395422
3° Teste	8	9	28	42	42	33	39	28	42	27	29,8	4,032645
4° Teste	14	26	26	10	13	6	15	17	23	19	16,9	2,110555
5° Teste	16	15	15	18	19	35	26	40	36	39	25,9	3,334833
6° Teste	47	7	8	16	7	17	7	13	13	19	15,4	3,789459
7° Teste	9	17	16	14	16	16	16	16	16	17	15,3	0,746101

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	80	0	98	0	99	99	140	94	89	91	79	14,07677
2° Teste	70	37	41	56	74	63	67	74	68	85	63,5	4,740488
3° Teste	10	37	43	94	10	40	20	18	22	37	33,1	7,799501
4° Teste	6	33	0	65	87	57	53	23	107	51	48,2	10,71012
5° Teste	0	20	20	20	23	21	23	27	14	17	18,5	2,334524
6° Teste	18	16	17	70	27	16	27	24	14	11	24	5,391351
7° Teste	17	19	18	21	18	19	21	19	13	46	21,1	2,857544

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	60	60	52	53	50	52	54	54	54	51	54	3,431877

2° Teste	30	30	41	37	43	37	35	31	30	27	34,1	5,321863
3° Teste	106	113	121	0	80	120	121	10	11	10	69,2	54,28485
4° Teste	85	91	77	70	113	113	85	85	102	0	82,1	32,18506
5° Teste	96	126	97	96	98	96	95	82	87	81	95,4	12,49178
6° Teste	97	98	108	106	104	92	104	87	94	94	98,4	6,86699
7° Teste	83	103	86	112	120	126	116	114	97	111	106,8	14,27352

Animais tratados com salina:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	42	43	47	40	22	27	28	34	36	34	35,3	2,507987
2° Teste	14	14	10	66	14	10	8	17	12	10	17,5	5,455375
3° Teste	15	22	19	8	7	16	21	20	19	27	17,4	1,950499
4° Teste	6	9	12	13	11	19	9	10	10	9	10,8	1,093415
5° Teste	0	0	3	0	0	14	15	20	0	7	5,9	2,428763
6° Teste	14	15	13	10	10	10	13	17	19	15	13,6	0,968389
7° Teste	9	9	6	4	6	6	6	7	8	7	6,8	0,489898

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	3	10	14	19	26	18	12	12	14	15	14,3	1,915144
2° Teste	12	10	10	13	46	4	6	0	4	10	11,5	4,047633
3° Teste	28	7	9	11	28	23	4	28	8	14	16	3,069564
4° Teste	5	11	13	15	26	18	5	8	3	13	11,7	2,206304
5° Teste	0	21	33	34	7	5	13	20	26	22	18,1	3,671058
6° Teste	3	0	10	10	6	23	10	15	6	8	9,1	2,030052
7° Teste	18	26	13	11	11	9	10	15	10	8	13,1	1,715615

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	85	85	99	87	86	82	81	74	103	73	85,5	3,004626
2° Teste	5	10	9	51	27	16	86	10	16	37	26,7	8,016719
3° Teste	29	88	87	16	10	8	89	18	64	23	43,2	10,94512
4° Teste	8	15	23	27	27	23	24	22	21	15	20,5	1,910497
5° Teste	10	26	9	0	0	10	29	20	32	39	17,5	4,321137
6° Teste	23	10	6	17	21	20	12	16	3	25	15,3	2,328805
7° Teste	5	6	4	0	5	0	10	7	5	5	4,7	0,943398

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	33	27	41	27	31	37	39	43	40	17	33,5	2,570128
2° Teste	3	3	6	10	17	31	43	37	25	39	21,4	4,931081
3° Teste	69	15	17	16	16	16	3	3	5	7	16,7	6,097449
4° Teste	6	13	4	2	6	7	7	6	20	36	10,7	3,242256
5° Teste	0	0	0	51	10	0	0	5	38	5	10,9	5,780138
6° Teste	17	0	8	13	0	20	16	22	10	15	12,1	2,410394

7º Teste	0	0	0	0	0	14	6	3	18	5	4,6	2,050474
----------	---	---	---	---	---	----	---	---	----	---	-----	----------

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	53	56	50	56	55	71	86	56	55	67	60,5	3,4809
2º Teste	56	53	28	30	29	26	25	24	27	26	32,4	3,733333
3º Teste	24	19	23	18	16	3	19	5	13	21	16,1	2,258072
4º Teste	14	10	18	16	12	13	17	20	19	18	15,7	1,044031
5º Teste	0	29	7	10	20	27	23	13	13	11	15,3	2,917571
6º Teste	13	14	8	17	20	21	15	10	20	12	15	1,406335
7º Teste	2	13	8	8	2	15	19	8	12	9	9,6	1,694435

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	12	89	36	80	90	90	30	25	94	95	64,1	10,67651
2º Teste	85	30	69	91	94	12	54	20	92	90	63,7	10,247
3º Teste	36	72	71	94	89	78	101	87	27	66	72,1	7,625178
4º Teste	14	13	86	57	141	143	54	78	86	84	75,6	13,99937
5º Teste	34	29	46	33	24	40	59	36	22	28	35,1	3,500635
6º Teste	67	70	32	108	64	48	85	91	90	86	74,1	7,126554
7º Teste	39	35	61	93	22	55	40	97	95	85	62,2	8,941539

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	96	103	100	100	70	55	53	53	63	62	75,5	6,813793
2º Teste	20	50	39	38	41	39	80	79	78	81	54,5	7,188339
3º Teste	45	45	45	36	42	64	64	64	64	50	51,9	3,468749
4º Teste	48	48	44	44	46	46	47	47	58	56	48,4	1,507021
5º Teste	70	62	51	57	64	59	50	48	41	70	57,2	3,050683
6º Teste	27	21	19	22	17	22	48	20	64	63	32,3	5,891708
7º Teste	46	35	17	22	32	25	33	29	31	29	29,9	2,483054

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	12	8	6	25	30	30	28	27	23	18	20,7	2,886944
2º Teste	26	19	20	28	20	20	13	26	20	27	21,9	1,486607
3º Teste	27	20	20	10	9	3	13	14	0	2	11,8	2,780088
4º Teste	6	0	22	12	12	7	8	4	8	10	8,9	1,852626
5º Teste	16	7	7	10	9	5	12	10	8	4	8,8	1,10353
6º Teste	19	7	12	2	14	3	9	5	14	10	9,5	1,707825
7º Teste	7	10	37	3	0	7	5	3	0	10	8,2	3,395422

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	67	9	4	0	33	8	13	17	51	20,2	7,240012
2º Teste	9	3	13	5	3	16	12	17	2	4	8,4	1,814754
3º Teste	16	8	11	2	10	8	47	3	3	0	10,8	4,3071
4º Teste	4	10	0	2	14	25	20	28	7	7	11,7	3,080584

5° Teste	0	23	3	18	0	0	0	3	0	10	5,7	2,679345
6° Teste	34	6	14	13	6	2	12	8	4	6	10,5	2,895399
7° Teste	0	6	16	3	20	22	5	3	10	0	8,5	2,574447

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	7	10	3	3	0	31	13	30	15	7	11,9	3,423611
2° Teste	5	46	16	9	38	22	30	21	10	15	21,2	4,186752
3° Teste	25	17	5	8	27	44	13	2	9	10	16	4,03044
4° Teste	42	17	10	22	20	23	6	0	0	0	14	4,271352
5° Teste	9	5	4	28	24	14	5	8	44	26	16,7	4,203306
6° Teste	0	9	0	3	14	8	4	24	35	16	11,3	3,568535
7° Teste	28	20	4	33	12	8	10	6	13	13	14,7	3,000185

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	19	13	24	24	25	32	24	32	24	34	25,1	2,008039
2° Teste	19	45	20	30	20	20	24	15	15	22	23	2,800794
3° Teste	14	10	14	20	20	20	35	24	20	19	19,6	2,140613
4° Teste	17	16	18	18	16	14	21	13	14	15	16,2	0,757188
5° Teste	21	23	19	20	17	22	15	16	20	33	20,6	1,6
6° Teste	20	52	32	15	14	20	21	21	33	20	24,8	3,604935
7° Teste	12	13	16	20	10	15	8	27	15	18	15,4	1,713995

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	66	74	93	80	70	69	49	68	57	66	69,2	3,779477
2° Teste	23	33	39	33	40	25	43	27	32	51	34,6	2,757616
3° Teste	26	26	23	23	5	10	13	9	5	8	14,8	2,756004
4° Teste	63	41	38	15	23	18	38	12	11	22	28,1	5,237578
5° Teste	45	23	18	22	16	13	26	26	10	17	21,6	3,095516
6° Teste	6	2	5	4	5	22	14	22	16	14	11	2,385139
7° Teste	6	5	5	7	5	6	5	6	9	9	6,3	0,495536

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	27	7	6	17	2	11	17	27	19	18	15,1	2,689279
2° Teste	14	10	5	15	10	10	9	21	18	19	13,1	1,622412
3° Teste	12	4	0	5	5	5	3	10	12	13	6,9	1,417745
4° Teste	7	10	6	6	0	4	3	4	0	9	4,9	1,069268
5° Teste	55	15	15	3	10	6	12	13	9	8	14,6	4,650448
6° Teste	2	27	27	0	3	0	6	1	3	5	7,4	3,323987
7° Teste	6	11	11	23	0	6	7	4	0	8	7,6	2,093376

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	53	33	25	30	46	10	55	57	49	51	40,9	4,92939
2° Teste	81	85	80	75	74	79	43	53	78	92	74	4,683304

3° Teste	20	38	40	16	8	6	24	10	17	21	20	3,660601
4° Teste	11	14	20	17	46	28	31	21	16	10	21,4	3,471151
5° Teste	3	16	0	0	0	23	22	3	3	11	8,1	2,907653
6° Teste	16	14	27	26	27	21	21	27	32	16	22,7	1,897659
7° Teste	26	22	18	15	15	32	12	11	14	6	17,1	2,428763

Animais com lesão fictícia:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	41	0	0	0	0	0	0	3	0	0	4,4	4,077581
2° Teste	0	0	0	0	3	2	2	0	2	3	1,2	0,416333
3° Teste	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0,5	0,341565
4° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6° Teste	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0,5	0,341565
7° Teste	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0,3	0,3

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	24	0	0	0	3	13	13	5	4	3	6,5	2,47319
2° Teste	3	5	5	6	7	12	8	5	5	4	6	0,802773
3° Teste	5	3	2	26	11	12	2	5	0	8	7,4	2,413849
4° Teste	0	6	7	6	8	7	3	4	5	2	4,8	0,8
5° Teste	0	4	7	0	15	3	0	3	12	3	4,7	1,633333
6° Teste	0	7	5	0	10	16	0	3	0	3	4,4	1,681269
7° Teste	0	4	0	10	2	24	4	10	0	3	5,7	2,347812

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	3	4	4	3	10	5	14	19	12	11	8,5	1,746425
2° Teste	5	0	2	3	6	4	6	5	7	7	4,5	0,718795
3° Teste	7	13	13	11	10	9	17	14	10	6	11	1,054093
4° Teste	2	2	2	3	3	4	2	5	4	6	3,3	0,448454
5° Teste	16	10	13	17	0	7	0	13	3	0	7,9	2,15226
6° Teste	19	7	8	8	0	4	4	3	6	6	6,5	1,593389
7° Teste	3	0	0	3	3	4	3	9	9	7	4,1	1,026861

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	12	18	11	2	4	5	0	3	7	6,2	1,848723
2° Teste	0	0	5	10	7	2	6	5	15	0	5	1,542004
3° Teste	0	3	4	2	4	2	4	1	3	4	2,7	0,448454
4° Teste	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0,3	0,3
5° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6° Teste	0	0	0	3	0	0	0	7	0	0	1	0,730297
7° Teste	0	0	0	0	0	0	5	0	0	3	0,8	0,553775

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	10	13	14	18	15	48	54	39	46	31	28,8	5,309949
2° Teste	4	0	6	7	6	7	7	11	14	16	7,8	1,489221
3° Teste	3	7	8	4	10	6	5	3	0	16	6,2	1,412641
4° Teste	15	9	7	5	7	6	7	10	8	42	11,6	3,490304
5° Teste	16	15	7	4	18	14	9	3	18	0	10,4	2,103965
6° Teste	10	4	4	19	4	4	10	13	7	6	8,1	1,573743
7° Teste	3	7	10	9	19	12	10	5	4	5	8,4	1,507021

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	2	0	3	5	7	3	6	0	3	2,9	0,795124
2° Teste	2	10	9	10	2	0	0	6	0	4	4,3	1,316983
3° Teste	0	4	0	2	0	0	10	8	0	3	2,7	1,155182
4° Teste	11	5	7	0	0	0	0	3	13	7	4,6	1,528979
5° Teste	0	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0,7	0,472582
6° Teste	0	0	0	0	3	0	0	0	8	4	1,5	0,859586
7° Teste	0	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0,6	0,4

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	5	11	9	10	12	38	11	9	9	19	13,3	2,962919
2° Teste	12	15	15	8	7	0	5	6	4	4	7,6	1,571977
3° Teste	14	12	12	6	8	6	7	8	6	6	8,5	0,957427
4° Teste	34	12	8	9	11	12	13	6	7	0	11,2	2,807925
5° Teste	13	14	11	5	8	12	12	10	12	7	10,4	0,909212
6° Teste	0	11	3	6	6	4	4	5	11	13	6,3	1,3
7° Teste	2	10	10	18	0	5	7	13	22	1	8,8	2,313247

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	7	6	0	0	3	10	4	4	4	12	5	1,229273
2° Teste	3	0	0	4	3	0	7	2	3	0	2,2	0,727247
3° Teste	23	17	8	5	2	7	7	7	6	6	8,8	1,98774
4° Teste	0	0	0	13	7	3	14	13	10	7	6,7	1,801543
5° Teste	14	5	0	7	14	0	0	6	7	5	5,8	1,631632
6° Teste	0	7	0	3	4	0	0	0	0	0	1,4	0,77746
7° Teste	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0,3	0,3

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	5	0	20	20	6	15	4	7	22	13	11,2	2,471167
2° Teste	10	10	10	6	4	3	3	5	7	7	6,5	0,885061
3° Teste	8	3	6	2	2	6	2	10	1	3	4,3	0,955103
4° Teste	0	5	5	7	5	13	10	8	7	9	6,9	1,110055
5° Teste	22	11	0	0	3	0	9	8	0	0	5,3	2,304826
6° Teste	6	0	62	7	6	4	0	0	3	3	9,1	5,935674
7° Teste	0	0	0	0	9	10	13	10	6	7	5,5	1,607275

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0,6	0,426875

2° Teste	7	0	0	3	2	6	7	16	8	0	4,9	1,587801
3° Teste	6	13	10	18	10	9	18	18	16	9	12,7	1,422439
4° Teste	6	0	7	10	10	16	6	9	12	13	8,9	1,409886
5° Teste	25	12	19	17	9	0	0	0	0	0	8,2	3,032417
6° Teste	3	3	10	0	8	0	9	7	7	4	5,1	1,139688
7° Teste	0	5	3	0	0	0	0	0	0	3	1,1	0,585947

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	7	19	7	10	10	11	12	20	9	8	11,3	1,460974
2° Teste	5	3	7	4	24	2	16	2	29	8	10	3,062316
3° Teste	4	10	0	9	3	10	3	0	3	12	5,4	1,4
4° Teste	3	4	5	13	3	10	13	10	10	4	7,5	1,293144
5° Teste	7	5	0	0	9	0	0	0	0	3	2,4	1,0873
6° Teste	12	0	12	2	3	0	2	0	0	0	3,1	1,523519
7° Teste	12	4	3	0	3	3	0	0	0	3	2,8	1,143095

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	4	5	0	0	0	3	0	15	11	12	5	1,795055
2° Teste	2	7	6	20	12	7	2	2	0	0	5,8	1,982142
3° Teste	4	3	5	3	0	4	6	5	10	2	4,2	0,840635
4° Teste	20	10	12	8	6	5	8	7	8	10	9,4	1,343296
5° Teste	0	5	5	0	0	2	0	10	0	7	2,9	1,149396
6° Teste	8	4	5	0	0	3	2	0	9	5	3,6	1,024153
7° Teste	8	6	5	5	5	10	5	9	7	6	6,6	0,581187

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	9	9	9	10	10	15	10	9	10	8	9,9	0,604612
2° Teste	10	11	8	8	4	3	6	4	7	5	6,6	0,845905
3° Teste	6	15	7	6	10	5	10	6	6	4	7,5	1,035482
4° Teste	10	8	7	10	11	8	10	3	10	7	8,4	0,748331
5° Teste	8	7	11	19	10	3	10	21	7	17	11,3	1,84421
6° Teste	8	5	6	7	10	6	7	10	8	8	7,5	0,521749
7° Teste	0	0	0	12	11	9	7	7	15	11	7,2	1,737175

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	15	10	53	35	35	11	12	16	11	17	21,5	4,585605
2° Teste	9	12	15	21	38	23	22	7	37	20	20,4	3,340659
3° Teste	8	6	6	14	13	11	12	11	7	13	10,1	0,971253
4° Teste	12	7	10	28	13	13	9	10	6	7	11,5	1,995829
5° Teste	21	14	12	3	11	10	25	10	11	11	12,8	1,942507
6° Teste	12	9	10	7	6	10	10	9	8	5	8,6	0,669992
7° Teste	0	0	0	15	4	8	6	9	8	15	6,5	1,790407

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	12	12	14	0	33	12	0	13	11	24	13,1	3,103582
2° Teste	22	26	23	22	17	17	10	15	19	27	19,8	1,651935
3° Teste	26	10	24	16	11	20	12	0	7	11	13,7	2,507987

4° Teste	11	10	6	0	5	4	0	0	3	2	4,1	1,260071
5° Teste	15	38	6	18	0	10	7	21	10	12	13,7	3,310086
6° Teste	0	7	10	12	26	11	20	12	54	10	16,2	4,744119
7° Teste	18	12	10	1	10	16	8	10	16	7	10,8	1,590248

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	25	2	0	6	8	7	5	16	15	8,4	2,535087
2° Teste	16	23	14	15	14	16	13	9	7	5	13,2	1,631632
3° Teste	11	10	10	16	4	11	5	9	7	10	9,3	1,075484
4° Teste	7	12	0	11	15	9	0	10	7	13	8,4	1,606929
5° Teste	16	7	5	11	12	16	7	0	10	16	10	1,686548
6° Teste	0	0	33	11	21	11	22	27	20	19	16,4	3,426044
7° Teste	11	1	11	4	6	16	11	8	8	14	9	1,437591

APÊNDICE D - DADOS BRUTOS DO EXPERIMENTO QUATRO

Animais tratados com tioperamida:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	11	11	12	8	10	10	12	12	16	69	17,1	5,80316
2° Teste	40	40	40	40	48	50	53	53	44	53	46,1	1,870532
3° Teste	21	21	21	21	19	22	21	21	20	20	20,7	0,260342
4° Teste	23	22	22	22	22	22	23	18	19	19	21,2	0,573488
5° Teste	38	37	37	37	33	31	37	35	33	31	34,9	0,849183
6° Teste	6	6	8	6	6	7	6	6	8	6	6,5	0,268742
7° Teste	67	64	64	64	63	70	68	68	68	68	66,4	0,763035

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	46	65	20	15	30	28	53	47	31	45	38	4,959839
2° Teste	19	26	31	32	38	33	30	33	63	0	30,5	4,955917
3° Teste	6	5	7	6	12	10	16	5	23	23	11,3	2,241279
4° Teste	15	50	12	17	40	12	34	5	26	35	24,6	4,633693
5° Teste	13	13	13	31	15	46	51	53	26	25	28,6	5,099455
6° Teste	23	31	16	18	22	52	19	20	14	37	25,2	3,702252
7° Teste	7	8	8	8	23	11	8	6	10	13	10,2	1,56205

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	7	7	10	12	10	44	55	70	64	79	35,8	9,323566
2° Teste	57	70	70	82	80	82	78	70	82	72	74,3	2,547548
3° Teste	21	24	16	22	10	19	31	31	57	55	28,6	4,982637
4° Teste	23	17	11	7	62	60	6	85	81	74	42,6	10,31848

5° Teste	58	55	52	52	81	25	12	66	19	15	43,5	7,561966
6° Teste	25	23	24	24	34	83	23	72	34	37	37,9	6,851521
7° Teste	27	27	22	21	20	16	12	14	38	30	22,7	2,516832

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	49	0	0	0	15	0	0	51	13	12,8	6,46151
2° Teste	25	20	12	51	21	43	20	35	16	17	26	4,041452
3° Teste	2	16	13	6	16	32	28	15	2	3	13,3	3,330165
4° Teste	14	9	0	10	34	28	19	10	50	27	20,1	4,674874
5° Teste	20	20	19	0	0	0	18	22	23	22	14,4	3,177001
6° Teste	0	21	16	31	15	29	7	22	17	0	15,8	3,415
7° Teste	60	60	70	70	70	70	20	7	5	0	43,2	9,781843

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	17	43	23	13	14	16	17	21	24	29	21,7	2,840383
2° Teste	28	0	0	16	10	11	13	17	21	14	13	2,720294
3° Teste	24	15	14	14	14	19	22	19	5	14	16	1,686548
4° Teste	7	12	12	13	7	7	21	15	17	21	13,2	1,69181
5° Teste	0	7	10	28	21	11	21	21	21	23	16,3	2,769075
6° Teste	0	11	9	0	8	25	19	0	5	10	8,7	2,624881
7° Teste	0	0	0	0	0	0	0	10	0	10	2	1,333333

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	68	74	78	78	87	71	62	62	77	82	73,9	2,596793
2° Teste	32	112	112	21	33	33	50	33	22	29	47,7	11,00106
3° Teste	73	70	48	42	94	65	73	73	126	126	79	9,041878
4° Teste	31	29	39	66	100	92	78	83	108	91	71,7	9,22081
5° Teste	37	36	32	24	24	20	19	21	27	29	26,9	2,046406
6° Teste	31	31	28	31	51	32	27	28	24	28	31,1	2,340228
7° Teste	25	20	20	20	23	25	24	24	24	25	23	0,68313

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	33	36	39	25	16	31	29	27	31	8	27,5	2,944864
2° Teste	39	27	40	43	27	38	38	47	29	47	37,5	2,386304
3° Teste	25	20	29	35	21	18	15	24	18	31	23,6	2,034153
4° Teste	7	40	40	31	36	26	38	38	40	26	32,2	3,295789
5° Teste	26	26	37	40	36	36	48	41	31	40	36,1	2,177919
6° Teste	36	52	48	48	43	44	45	43	47	37	44,3	1,563827
7° Teste	12	7	11	5	17	10	7	3	6	8	8,6	1,275408

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	43	55	30	40	43	52	73	48	38	67	48,9	13,25351
2° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	28	28	5,6	11,80584
3° Teste	11	0	0	0	0	12	25	27	10	27	11,2	11,51617
4° Teste	0	0	0	0	30	26	10	27	15	21	12,9	12,50289
5° Teste	58	13	18	19	8	13	13	13	15	17	18,7	14,16608
6° Teste	46	43	43	43	43	43	43	38	46	49	43,7	2,869379

7° Teste	10	16	9	8	12	10	10	5	16	12	10,8	3,392803
----------	----	----	---	---	----	----	----	---	----	----	------	----------

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	6	29	21	63	23	18	22	12	27	41	26,2	5,070174
2° Teste	11	19	16	15	0	45	45	45	11	11	21,8	5,299476
3° Teste	9	23	33	25	15	11	10	10	10	9	15,5	2,684317
4° Teste	15	13	13	0	13	10	0	11	9	7	9,1	1,682921
5° Teste	19	22	18	13	13	13	12	15	17	11	15,3	1,125956
6° Teste	25	31	16	27	16	17	27	20	24	23	22,6	1,641138
7° Teste	10	10	10	20	13	31	11	14	14	15	14,8	2,048306

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	25	34	23	24	27	66	72	44	39	37	39,1	5,470019
2° Teste	27	27	28	32	41	46	34	11	37	25	30,8	3,06884
3° Teste	33	17	18	10	34	30	27	19	31	21	24	2,560382
4° Teste	26	31	38	25	29	27	27	18	16	13	25	2,366432
5° Teste	23	35	30	40	80	28	24	24	30	27	34,1	5,365424
6° Teste	13	26	37	46	42	42	32	31	27	23	31,9	3,205724
7° Teste	6	6	10	7	23	11	15	15	48	27	16,8	4,125261

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	4	45	48	60	49	22	26	55	68	51	42,8	6,180255
2° Teste	32	32	25	12	0	0	0	0	0	0	10,1	4,468283
3° Teste	34	52	0	10	10	32	33	7	0	25	20,3	5,503635
4° Teste	0	0	0	0	58	7	0	0	0	0	6,5	5,764354
5° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6° Teste	0	0	0	33	10	0	0	0	0	13	5,6	3,40653
7° Teste	0	0	0	0	22	0	0	20	3	7	5,2	2,731707

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	26	43	100	55	40	45	40	40	55	50	49,4	6,232888
2° Teste	38	38	55	59	35	38	28	64	56	44	45,5	3,818813
3° Teste	19	17	44	44	42	35	29	20	21	20	29,1	3,535377
4° Teste	13	15	16	15	41	40	38	40	25	20	26,3	3,812407
5° Teste	16	13	17	14	15	25	21	19	16	18	17,4	1,127436
6° Teste	16	17	46	53	58	51	47	46	47	46	42,7	4,536396
7° Teste	20	23	20	19	14	82	75	70	70	68	46,1	9,071874

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	38	39	37	29	67	24	35	50	48	54	42,1	4,028923
2° Teste	36	53	29	30	72	55	30	53	45	45	44,8	4,401515
3° Teste	43	20	29	31	25	34	20	30	39	41	31,2	2,581128
4° Teste	31	36	32	47	32	27	53	39	73	81	45,1	5,890576
5° Teste	66	38	17	8	35	14	43	17	9	25	27,2	5,792332
6° Teste	21	26	26	20	28	15	12	19	14	17	19,8	1,737175
7° Teste	23	9	3	4	6	6	7	5	0	0	6,3	2,06586

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	24	26	30	136	35	22	56	36	20	57	44,2	11,00586
2° Teste	33	84	38	29	40	38	32	19	24	31	36,8	5,630867
3° Teste	7	13	6	9	62	18	7	8	5	5	14	5,483308
4° Teste	9	83	10	10	8	7	4	60	60	48	29,9	9,346954
5° Teste	17	14	9	5	0	0	0	15	19	3	8,2	2,388863
6° Teste	7	0	3	0	0	0	0	7	3	4	2,4	0,909212
7° Teste	17	19	21	12	0	0	0	0	7	3	7,9	2,72621

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	59	79	63	68	65	77	70	87	82	117	76,7	5,293707
2° Teste	43	53	53	129	40	50	51	76	40	47	58,2	8,512475
3° Teste	33	19	53	47	46	39	36	12	13	4	30,2	5,384752
4° Teste	25	26	22	5	5	18	13	7	22	15	15,8	2,559514
5° Teste	11	11	8	4	14	17	26	20	17	13	14,1	1,98018
6° Teste	2	20	23	22	10	28	26	37	43	41	25,2	4,117173
7° Teste	0	0	0	0	8	6	7	8	4	4	3,7	1,095952

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	4	13	10	10	10	15	8	18	10	18	11,6	1,4
2° Teste	14	4	7	3	5	0	19	17	0	4	7,3	2,180978
3° Teste	4	42	3	32	0	7	3	4	12	4	11,1	4,490607
4° Teste	0	6	14	15	10	18	10	12	11	17	11,3	1,693451
5° Teste	37	11	10	16	28	11	5	15	12	13	15,8	3,014041
6° Teste	10	3	5	9	3	10	7	21	13	17	9,8	1,860705
7° Teste	0	0	3	6	10	6	0	0	3	3	3,1	1,069268

Peixe 17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	40	38	18	23	10	53	47	51	46	54	38	4,953113
2° Teste	18	54	83	4	17	27	0	26	29	42	30	7,77746
3° Teste	29	31	20	33	37	30	48	0	34	31	29,3	3,938556
4° Teste	13	12	13	22	10	45	34	32	37	41	25,9	4,233333
5° Teste	10	21	23	23	18	25	35	35	38	40	26,8	3,090487
6° Teste	17	21	13	52	10	12	18	10	21	15	18,9	3,894298
7° Teste	43	27	24	18	75	46	0	10	30	27	30	6,623192

Animais tratados com salina:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	24	18	10	9	23	13	14	10	51	43	21,5	4,597705
2° Teste	29	4	4	4	7	8	10	6	12	10	9,4	2,353248
3° Teste	100	7	33	18	22	9	10	12	5	7	22,3	9,050537
4° Teste	0	0	4	8	4	6	4	6	5	9	4,6	0,933333
5° Teste	5	7	6	8	7	4	13	7	6	5	6,8	0,785988
6° Teste	0	1	6	8	0	4	4	4	5	2	3,4	0,832666

7º Teste	21	3	32	5	15	7	6	6	10	21	12,6	2,978441
----------	----	---	----	---	----	---	---	---	----	----	------	----------

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	40	42	42	68	74	47	45	62	73	68	56,1	4,455833
2º Teste	8	4	4	7	14	10	10	9	11	16	9,3	1,220656
3º Teste	5	6	3	2	9	25	20	21	23	23	13,7	2,985335
4º Teste	5	5	30	11	16	153	151	10	3	2	38,6	19,07599
5º Teste	15	3	3	6	16	7	65	12	25	23	17,5	5,816165
6º Teste	9	42	40	39	41	37	30	40	31	29	33,8	3,151014
7º Teste	7	22	31	16	15	0	0	0	22	19	13,2	3,46025

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	16	134	23	18	136	135	130	137	32	27	78,8	18,59319
2º Teste	12	13	27	9	8	10	10	36	21	30	17,6	3,208323
3º Teste	11	9	7	4	150	2	8	6	6	19	22,2	14,27492
4º Teste	61	63	76	74	73	70	76	76	54	41	66,4	3,697447
5º Teste	0	2	0	0	5	6	12	7	12	20	6,4	2,088061
6º Teste	20	22	26	25	7	5	9	15	20	14	16,3	2,366667
7º Teste	0	0	45	20	10	9	18	10	7	8	12,7	4,12324

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	31	32	38	38	34	33	31	32	31	32	33,2	0,85375
2º Teste	33	34	54	37	27	29	29	20	36	39	33,8	2,855015
3º Teste	14	20	114	67	73	73	73	67	83	81	66,5	9,300239
4º Teste	132	140	138	85	28	23	36	25	24	28	65,9	16,48531
5º Teste	32	28	23	32	37	36	33	17	25	26	28,9	1,98018
6º Teste	23	18	24	22	53	68	62	62	34	23	38,9	6,313038
7º Teste	23	21	21	24	23	23	44	26	15	118	33,8	9,650331

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	3	32	2	4	10	10	13	21	14	20	12,9	2,971905
2º Teste	12	20	16	8	10	11	51	7	30	11	17,6	4,292629
3º Teste	26	5	15	5	10	8	23	33	10	4	13,9	3,19183
4º Teste	0	40	27	18	7	3	2	4	44	46	19,1	5,901883
5º Teste	11	8	8	9	4	26	0	32	17	13	12,8	3,101254
6º Teste	13	13	22	10	13	20	14	16	17	23	16,1	1,369915
7º Teste	5	9	0	0	6	4	3	3	4	0	3,4	0,921352

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	18	47	34	68	21	21	17	17	23	24	29	5,236623
2º Teste	8	60	37	9	9	36	42	31	29	17	27,8	5,393
3º Teste	30	27	13	17	39	5	20	27	10	17	20,5	3,246365
4º Teste	10	4	14	8	23	6	14	7	5	10	10,1	1,797838
5º Teste	35	3	31	0	0	0	3	10	17	17	11,6	4,13172
6º Teste	0	0	25	9	3	10	5	8	6	22	8,8	2,686592
7º Teste	10	8	12	7	3	10	7	7	23	16	10,3	1,789165

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	78	76	69	65	134	87	67	71	67	65	77,9	6,608832
2º Teste	50	57	36	35	58	63	42	37	36	51	46,5	3,350788
3º Teste	47	31	33	37	41	37	43	37	51	34	39,1	2,013565
4º Teste	32	16	47	30	76	27	32	23	26	34	34,3	5,285305
5º Teste	30	30	32	26	27	18	27	28	28	27	27,3	1,183685
6º Teste	35	32	32	30	36	30	53	53	10	43	35,4	3,950246
7º Teste	63	60	69	46	40	44	42	43	41	39	48,7	3,464262

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	79	84	86	78	79	107	86	75	78	81	83,3	2,875374
2º Teste	34	10	18	16	48	0	37	37	39	41	28	4,988877
3º Teste	12	31	0	31	35	33	0	0	10	17	16,9	4,610254
4º Teste	39	72	41	13	27	39	37	29	3	15	31,5	6,079565
5º Teste	12	70	66	9	46	12	20	7	19	21	28,2	7,483018
6º Teste	24	27	29	15	39	34	11	37	28	25	26,9	2,810496
7º Teste	13	24	23	13	26	28	26	41	7	20	22,1	3,027467

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	30	15	23	27	43	10	51	17	10	13	23,9	4,445847
2º Teste	20	21	21	21	26	18	20	25	41	47	26	3,123388
3º Teste	17	13	17	20	20	18	20	27	29	31	21,2	1,848723
4º Teste	0	0	7	10	13	16	14	16	11	13	10	1,873796
5º Teste	20	12	11	25	10	16	19	40	14	17	18,4	2,801587
6º Teste	13	4	16	43	20	5	9	26	15	13	16,4	3,615399
7º Teste	8	30	19	12	19	19	19	18	14	16	17,4	1,826959

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	57	61	53	47	49	51	57	35	41	53	50,4	2,477454
2º Teste	83	78	78	77	98	98	85	76	76	81	83	2,67083
3º Teste	67	64	63	37	0	27	10	16	50	47	38,1	7,601827
4º Teste	53	82	60	57	36	37	37	4	61	51	47,8	6,58753
5º Teste	28	44	55	17	15	50	30	23	13	15	29	4,912569
6º Teste	50	50	21	56	35	12	43	13	14	26	32	5,370702
7º Teste	0	5	47	10	16	20	19	19	18	21	17,5	3,964425

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	39	36	41	23	31	26	37	40	27	31	33,1	2,019076
2º Teste	19	21	28	25	27	26	31	27	23	27	25,4	1,117537
3º Teste	16	20	27	20	26	27	20	23	20	28	22,7	1,291425
4º Teste	23	16	23	15	30	20	21	10	9	10	17,7	2,180978
5º Teste	10	10	13	9	6	15	23	19	20	21	14,6	1,857118
6º Teste	16	13	12	9	9	9	14	19	23	17	14,1	1,486607
7º Teste	10	10	5	3	6	5	5	7	5	10	6,6	0,805536

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	33	27	40	29	30	38	45	39	18	23	32,2	2,6533

2º Teste	21	13	17	14	20	34	46	39	26	43	27,3	3,887444
3º Teste	20	17	23	27	27	29	34	24	17	23	24,1	1,696074
4º Teste	7	14	5	3	10	13	11	23	34	13	13,3	2,894631
5º Teste	4	14	6	8	10	13	16	15	21	17	12,4	1,681269
6º Teste	17	2	8	13	0	16	23	10	14	13	11,6	2,186829
7º Teste	0	0	4	5	0	6	7	8	10	15	5,5	1,536591

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	16	88	40	76	89	88	31	26	93	90	63,7	9,916373
2º Teste	86	31	63	90	93	13	54	20	81	89	62	9,776389
3º Teste	36	48	60	63	68	76	63	76	30	54	57,4	4,924316
4º Teste	15	16	70	47	60	74	53	67	76	74	55,2	7,261466
5º Teste	36	30	41	38	33	40	60	34	23	23	35,8	3,345976
6º Teste	30	31	23	27	23	25	31	37	24	26	27,7	1,422439
7º Teste	20	23	17	15	13	12	17	18	9	13	15,7	1,308519

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	18	20	26	23	31	23	30	16	27	21	23,5	1,57233
2º Teste	6	13	40	36	17	20	17	19	13	21	20,2	3,282276
3º Teste	10	14	21	17	31	26	24	23	10	14	19	2,245984
4º Teste	16	13	20	17	19	23	26	21	24	17	19,6	1,266667
5º Teste	18	19	20	21	23	10	7	13	14	17	16,2	1,611073
6º Teste	19	20	14	14	13	10	9	8	11	13	13,1	1,251222
7º Teste	20	17	13	14	9	5	3	4	2	4	9,1	2,046406

Animais com lesão fictícia:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	28	8	6	6	10	9	7	5	9	11	9,9	2,1
2º Teste	0	5	13	2	2	0	0	0	10	10	4,2	1,583246
3º Teste	0	9	8	8	11	9	0	7	0	5	5,7	1,33375
4º Teste	0	0	18	24	23	10	15	0	5	5	10	2,988868
5º Teste	0	0	0	10	20	21	0	0	10	9	7	2,649948
6º Teste	20	0	3	0	17	0	10	7	0	0	5,7	2,40855
7º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	0	0	5	0	2	3	0	0	1	0,557773
2º Teste	31	28	2	0	26	29	7	10	7	0	14	4,087923
3º Teste	0	30	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
4º Teste	13	0	0	5	0	0	5	5	0	5	3,3	1,33375
5º Teste	9	9	9	10	9	9	9	9	9	10	9,2	0,133333
6º Teste	0	23	21	10	12	25	13	13	11	7	13,5	2,414079
7º Teste	21	5	7	12	11	9	11	12	0	5	9,3	1,782944

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	10	0	5	7	7	0	0	7	0	0	3,6	1,257864
2° Teste	9	10	0	0	14	13	14	15	17	14	10,6	1,910207
3° Teste	43	3	8	17	0	17	13	5	11	7	12,4	3,838981
4° Teste	12	19	19	13	15	12	12	7	13	10	13,2	1,171893
5° Teste	36	36	46	50	0	0	5	14	18	7	21,2	6,062269
6° Teste	17	0	5	0	0	20	10	11	13	7	8,3	2,27083
7° Teste	0	3	0	0	0	0	3	0	4	0	1	0,516398

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	11	9	9	9	11	10	15	15	15	13	11,7	0,817177
2° Teste	0	5	33	20	0	0	0	0	0	0	5,8	3,617243
3° Teste	19	35	0	20	17	5	21	23	58	20	21,8	5,034989
4° Teste	0	0	5	11	10	10	10	10	5	10	7,1	1,36178
5° Teste	0	8	9	6	6	5	2	4	4	4	4,8	0,840635
6° Teste	7	7	7	7	0	0	0	0	0	0	2,8	1,143095
7° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	0	13	0	0	0	0	0	22	20	5,5	2,887713
2° Teste	14	12	11	10	25	22	10	12	5	0	12,1	2,2971
3° Teste	0	3	2	2	3	3	2	5	8	3	3,1	0,674125
4° Teste	0	3	0	3	3	3	3	0	3	0	1,8	0,489898
5° Teste	0	2	10	20	13	20	16	0	3	5	8,9	2,518597
6° Teste	0	13	5	10	9	9	9	7	3	0	6,5	1,384437
7° Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	20	7	3	5	11	13	17	13	5	3	9,7	1,897659
2° Teste	3	12	6	7	11	9	11	24	16	15	11,4	1,880898
3° Teste	0	0	12	0	4	6	13	14	3	0	5,2	1,824524
4° Teste	16	23	11	7	6	8	17	10	7	11	11,6	1,726911
5° Teste	17	24	24	19	4	22	32	7	27	11	18,7	2,844293
6° Teste	9	20	6	10	8	27	0	10	10	4	10,4	2,459449
7° Teste	0	5	0	7	5	10	11	13	10	19	8	1,855921

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	17	14	6	0	5	0	7	0	0	0	4,9	1,985783
2° Teste	0	0	0	7	4	11	23	7	8	9	6,9	2,193171
3° Teste	11	7	15	2	0	3	7	12	2	2	6,1	1,622412
4° Teste	12	7	9	10	4	7	0	10	5	5	6,9	1,12002
5° Teste	18	10	13	8	4	11	13	10	9	5	10,1	1,286252
6° Teste	18	20	17	14	4	10	0	10	10	13	11,6	1,967514
7° Teste	20	15	13	21	6	15	5	6	9	7	11,7	1,880012

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	21	17	13	11	7	12	13	32	12	5	14,3	2,426932

2° Teste	31	6	24	0	6	5	7	0	0	7	8,6	3,320643
3° Teste	0	0	9	0	11	0	10	0	3	10	4,3	1,584999
4° Teste	14	0	13	0	15	0	4	0	3	7	5,6	1,973153
5° Teste	27	11	20	22	6	15	11	15	21	10	15,8	2,06989
6° Teste	0	0	7	11	7	0	0	7	18	11	6,1	1,946221
7° Teste	22	16	10	4	14	22	23	20	20	26	17,7	2,129424

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	26	18	23	16	17	24	18	17	30	25	21,4	1,521695
2° Teste	15	17	3	0	0	5	16	0	18	21	9,5	2,721315
3° Teste	0	10	13	0	17	10	14	14	0	7	8,5	2,04532
4° Teste	5	16	6	20	12	0	3	7	10	7	8,6	1,910207
5° Teste	4	9	3	14	11	9	25	17	5	13	11	2,113449
6° Teste	9	0	22	0	0	13	6	13	0	4	6,7	2,371357
7° Teste	17	14	22	18	16	21	0	3	8	8	12,7	2,390026

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	7	23	27	30	27	15	25	27	23	26	23	2,185813
2° Teste	14	11	33	2	0	17	25	17	6	23	14,8	3,312602
3° Teste	5	8	10	6	11	8	5	6	13	17	8,9	1,233333
4° Teste	7	8	11	3	7	11	3	10	5	0	6,5	1,176152
5° Teste	9	7	8	7	7	19	11	16	3	0	8,7	1,770436
6° Teste	5	10	7	15	2	4	2	0	0	0	4,5	1,565248
7° Teste	3	16	0	2	0	0	8	3	25	11	6,8	2,636496

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	35	15	17	24	5	37	0	17	13	11	17,4	3,742251
2° Teste	15	24	19	19	33	36	21	27	16	23	23,3	2,196209
3° Teste	0	0	2	0	0	0	0	3	0	4	0,9	0,481894
4° Teste	9	0	4	13	0	0	15	13	8	6	6,8	1,818424
5° Teste	13	8	12	26	17	0	6	7	5	7	10,1	2,311565
6° Teste	20	42	4	6	0	16	10	13	16	13	14	3,660601
7° Teste	6	6	2	3	13	7	7	3	18	16	8,1	1,779201

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	15	0	0	0	13	0	20	0	15	6,3	2,629111
2° Teste	6	5	0	0	7	21	15	15	12	9	9	2,149935
3° Teste	7	2	6	3	13	10	4	13	17	3	7,8	1,638427
4° Teste	6	5	7	11	8	10	7	14	3	5	7,6	1,034945
5° Teste	10	10	13	6	10	11	13	13	7	6	9,9	0,87496
6° Teste	18	8	11	0	10	2	3	15	9	7	8,3	1,789165
7° Teste	4	3	0	0	3	4	6	4	10	4	3,8	0,904311

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	0	0	18	12	8	15	11	13	7	8,4	2,082733
2° Teste	16	10	12	20	11	17	20	27	19	17	16,9	1,608657
3° Teste	0	3	15	18	11	26	11	2	2	3	9,1	2,718047

4° Teste	0	17	11	5	10	14	14	14	14	15	11,4	1,647894
5° Teste	5	24	20	13	11	8	22	0	22	16	14,1	2,562334
6° Teste	4	17	3	13	25	20	16	15	20	0	13,3	2,624881
7° Teste	18	3	12	21	17	20	7	5	17	9	12,9	2,073376

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	19	15	31	12	12	7	7	13	7	11	13,4	2,300725
2° Teste	10	17	15	26	46	37	23	0	17	13	20,4	4,216897
3° Teste	3	3	11	3	6	3	0	11	3	13	5,6	1,407914
4° Teste	13	5	10	22	13	13	19	0	3	7	10,5	2,192158
5° Teste	13	0	2	0	4	3	4	0	0	6	3,2	1,280625
6° Teste	10	0	10	21	7	11	10	12	12	0	9,3	1,926713
7° Teste	8	10	8	11	14	10	8	15	17	3	10,4	1,292715

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	0	7	26	10	10	8	11	15	7	7	10,1	2,14191
2° Teste	3	0	5	5	10	0	7	0	7	11	4,8	1,280625
3° Teste	17	5	0	7	8	0	0	0	6	7	5	1,706198
4° Teste	5	7	0	5	7	10	8	14	3	3	6,2	1,254326
5° Teste	12	11	10	6	4	0	4	9	4	12	7,2	1,314872
6° Teste	7	11	20	14	6	9	2	3	5	11	8,8	1,724336
7° Teste	14	8	6	3	7	7	11	9	28	0	9,3	2,413158

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	2	4	9	0	0	7	5	23	18	9	7,7	2,39467
2° Teste	0	22	14	17	27	13	12	11	9	7	13,2	2,402776
3° Teste	2	4	4	6	6	20	13	9	8	6	7,8	1,665333
4° Teste	3	10	12	6	10	6	0	3	3	0	5,3	1,342055
5° Teste	21	4	7	10	33	19	15	19	28	17	17,3	2,832549
6° Teste	16	25	12	28	20	0	20	8	3	6	13,8	3,006659
7° Teste	15	15	7	11	16	20	11	22	12	3	13,2	1,8

APÊNDICE E - ÍNDICE DE CONCORDÂNCIA BRUTO.

Animais sorteados para análise comparativa:

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1° Teste	130	82	120	77	78	78	77	75	78	73	86,8	6,451184
2° Teste	32	37	41	39	80	45	67	41	45	43	47	4,683304
3° Teste	33	24	52	36	32	38	54	37	37	58	40,1	3,449477
4° Teste	55	59	45	44	55	41	44	55	19	27	44,4	4,096611
5° Teste	31	20	46	28	29	26	40	24	32	40	31,6	2,565584

6º Teste	27	30	32	32	31	29	47	27	45	26	32,6	2,334286
7º Teste	20	20	19	17	15	17	18	25	22	26	19,9	1,12002

Peixe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	96	73	78	62	82	85	71	74	110	110	26,5948	5,175691
2º Teste	32	41	41	40	92	62	87	38	54	53	17,0763	6,559133
3º Teste	37	23	50	21	35	28	54	25	31	31	10,5936	3,477707
4º Teste	48	29	29	35	41	65	41	43	43	27	12,6807	3,566667
5º Teste	33	29	48	24	28	25	33	32	34	48	10,562	2,659156
6º Teste	32	32	29	33	27	32	32	33	35	33	10,056	0,711805
7º Teste	22	18	20	19	15	19	14	55	29	29	7,58947	3,79766

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	14	16	16	17	32	51	46	29	20	23	26,4	4,134408
2º Teste	25	23	26	26	25	22	22	18	18	17	22,2	1,093415
3º Teste	10	9	11	7	8	10	10	9	30	32	13,6	2,925748
4º Teste	12	13	13	13	10	8	0	4	16	17	10,6	1,674648
5º Teste	16	16	16	14	11	13	24	42	38	35	22,5	3,652244
6º Teste	7	9	8	10	5	1	2	0	3	0	4,5	1,204159
7º Teste	16	14	7	10	5	0	0	0	0	0	5,2	1,98774

Peixe 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	57	14	0	17	0	0	20	0	0	10,8	5,742241
2º Teste	8	9	19	19	12	15	20	27	12	19	16	1,855921
3º Teste	28	27	7	27	10	28	5	19	13	11	17,5	2,959917
4º Teste	7	18	18	5	19	7	4	12	35	13	13,8	2,946938
5º Teste	19	0	0	15	0	39	16	0	31	20	14	4,427189
6º Teste	3	0	11	3	13	0	10	0	28	14	8,2	2,819771
7º Teste	19	10	10	15	22	11	15	25	9	23	15,9	1,894143

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	57	14	0	17	0	0	20	0	0	10,8	5,742241
2º Teste	8	9	19	19	12	15	20	27	12	19	16	1,855921
3º Teste	28	27	7	27	10	28	5	19	13	11	17,5	2,959917
4º Teste	7	18	18	5	19	7	4	12	35	13	13,8	2,946938
5º Teste	19	0	0	15	0	39	16	0	31	20	14	4,427189
6º Teste	3	0	11	3	13	0	10	0	28	14	8,2	2,819771
7º Teste	19	10	10	15	22	11	15	25	9	23	15,9	1,894143

Peixe 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	3	56	13	9	0	0	7	9	9	11	11,7	5,118702
2º Teste	10	7	20	20	18	10	14	19	13	13	14,4	1,469694
3º Teste	19	22	21	15	12	24	3	22	7	7	15,2	2,384207
4º Teste	6	21	13	7	11	7	24	8	17	14	12,8	1,976529
5º Teste	15	6	4	12	8	15	18	4	40	9	13,1	3,358075
6º Teste	22	10	9	28	6	16	3	16	7	4	12,1	2,596793
7º Teste	12	14	15	16	16	9	11	11	19	13	13,6	0,945163

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	33	36	40	70	20	19	13	43	44	19	33,7	5,379075
2º Teste	38	32	26	39	24	38	37	45	37	31	34,7	2,022375
3º Teste	21	26	24	19	20	18	23	20	16	20	20,7	0,931546
4º Teste	13	18	19	18	0	13	32	33	28	38	21,2	3,641733
5º Teste	18	7	23	24	35	30	12	7	36	21	21,3	3,326827
6º Teste	18	7	16	13	24	11	9	0	24	16	13,8	2,365493
7º Teste	22	26	19	18	9	10	16	19	17	14	17	1,626175

Peixe 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	31	36	38	38	29	24	11	40	44	18	30,9	3,324822
2º Teste	47	30	26	46	26	61	35	40	41	31	38,3	3,489826
3º Teste	15	22	32	20	20	30	21	22	23	27	23,2	1,611073
4º Teste	8	17	17	19	5	13	21	27	20	24	17,1	2,157416
5º Teste	14	6	28	26	31	31	8	14	23	21	20,2	2,912807
6º Teste	12	5	16	8	18	8	8	4	16	19	11,4	1,746107
7º Teste	22	25	19	35	7	10	17	17	14	8	17,4	2,6965

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	64	30	28	21	49	35	64	68	66	66	49,1	5,631074
2º Teste	16	14	10	42	27	20	20	17	31	29	22,6	2,878194
3º Teste	12	12	13	20	24	38	21	28	43	35	24,6	3,353207
4º Teste	0	20	21	34	23	26	40	57	30	35	28,6	4,468109
5º Teste	35	29	13	15	22	27	29	29	17	25	24,1	2,146858
6º Teste	4	9	18	10	8	13	38	31	31	23	18,5	3,502142
7º Teste	6	16	0	0	45	34	49	27	31	15	22,3	5,306694

Peixe 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	58	23	23	35	34	41	73	65	61	66	47,9	5,935674
2º Teste	18	18	7	48	27	5	21	17	37	13	21,1	4,177852
3º Teste	9	12	5	20	20	23	28	20	15	21	17,3	2,201262
4º Teste	13	18	12	29	16	23	40	48	26	26	25,1	3,680127
5º Teste	30	30	13	5	24	25	30	30	29	39	25,5	3,081306
6º Teste	10	17	13	20	9	10	31	33	29	22	19,4	2,887521
7º Teste	9	30	0	0	54	46	32	22	31	16	24	5,752294

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	115	27	74	49	56	38	43	130	102	59	69,3	11,06551
2º Teste	35	38	23	18	15	24	47	24	23	35	28,2	3,179098
3º Teste	23	26	11	18	12	18	13	7	6	13	14,7	2,055075
4º Teste	15	21	22	29	12	36	14	11	11	9	18	2,808717
5º Teste	17	6	13	29	21	16	18	0	0	9	12,9	2,930491
6º Teste	5	15	13	6	8	22	6	0	10	14	9,9	1,985783
7º Teste	18	25	17	7	12	13	17	20	7	15	15,1	1,772945

Peixe 6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	116	30	47	46	41	47	55	103	74	59	61,8	8,8
2º Teste	42	36	16	20	23	28	36	22	30	32	28,5	2,604483

3º Teste	5	11	5	15	6	4	15	7	14	50	13,2	4,314832
4º Teste	19	19	20	45	22	13	25	7	13	13	19,6	3,283629
5º Teste	12	23	22	7	0	16	10	10	20	8	12,8	2,327612
6º Teste	4	11	4	14	4	12	10	5	10	12	8,6	1,240072
7º Teste	11	20	16	5	26	6	11	41	12	23	17,1	3,4398

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	85	80	110	98	93	84	98	98	101	84,7	9,328505
2º Teste	85	97	0	96	90	91	98	93	90	116	85,6	9,362906
3º Teste	94	93	105	82	82	112	126	93	111	88	98,6	4,327124
4º Teste	0	57	102	130	92	23	128	108	110	143	89,3	14,28219
5º Teste	39	0	33	61	24	24	69	32	46	37	36,5	5,857047
6º Teste	16	36	49	29	0	4	37	17	44	42	27,4	5,157907
7º Teste	0	38	42	34	42	6	31	27	25	35	28	4,317407

Peixe 7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	74	86	81	90	114	88	86	97	95	99	91	3,486482
2º Teste	86	103	17	98	86	94	107	100	102	115	90,8	8,667692
3º Teste	87	80	119	84	80	115	99	99	85	85	93,3	4,489618
4º Teste	0	102	101	87	93	103	23	103	101	103	81,6	11,92309
5º Teste	42	3	25	58	23	30	50	77	30	43	38,1	6,542935
6º Teste	4	43	43	19	37	41	46	36	46	26	34,1	4,347285
7º Teste	0	48	40	24	42	37	30	25	29	38	31,3	4,250621

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	82	66	17	50	83	30	95	18	53	61	55,5	17,55064
2º Teste	43	9	53	72	50	64	76	82	51	47	54,7	17,29766
3º Teste	32	22	37	31	13	14	16	39	42	27	27,3	8,633018
4º Teste	58	61	24	63	70	42	46	37	34	62	49,7	15,71652
5º Teste	23	28	14	12	10	5	18	34	33	26	20,3	6,419424
6º Teste	21	29	23	25	4	9	33	21	37	38	24	7,589466
7º Teste	8	14	8	21	14	20	7	6	35	35	16,8	5,312626

Peixe 8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	86	101	18	38	76	18	49	77	80	81	62,4	9,320467
2º Teste	48	40	42	61	96	46	56	74	56	50	56,9	5,367495
3º Teste	27	16	16	10	8	34	50	41	37	34	27,3	4,489618
4º Teste	45	58	42	58	56	40	42	40	30	60	47,1	3,219558
5º Teste	24	26	11	16	18	6	15	28	29	31	20,4	2,663331
6º Teste	3	0	0	0	0	0	0	0	16	16	3,5	2,104229
7º Teste	6	15	4	17	17	36	12	7	29	38	18,1	3,877141

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	8	8	35	5	22	14	9	72	59	61	29,3	8,124107
2º Teste	163	12	12	8	24	19	19	18	24	7	30,6	14,83404
3º Teste	23	43	53	56	50	0	0	0	68	15	30,8	8,290289
4º Teste	0	32	19	55	17	0	6	9	0	55	19,3	6,762725
5º Teste	0	43	33	0	33	0	0	0	0	0	10,9	5,616345

6º Teste	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	2,5	2,5
7º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	10	8	41	10	27	17	6	71	56	60	30,6	7,754855
2º Teste	117	12	12	8	18	20	20	21	22	10	26	10,2361
3º Teste	19	43	12	29	51	0	0	0	63	19	23,6	7,115242
4º Teste	0	27	20	48	12	8	3	5	0	0	12,3	4,90136
5º Teste	0	39	0	0	43	0	0	0	0	0	8,2	5,474791
6º Teste	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	1	1
7º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	30	30	32	29	31	31	31	21	21	29	28,5	1,284523
2º Teste	25	19	19	24	43	27	28	33	105	52	37,5	8,192476
3º Teste	46	26	60	68	56	135	49	30	46	37	55,3	9,765074
4º Teste	54	55	18	57	35	37	35	34	149	36	51	11,53545
5º Teste	46	37	40	16	17	45	31	32	36	45	34,5	3,429448
6º Teste	20	16	20	29	11	25	25	19	12	53	23	3,788873
7º Teste	12	12	11	10	12	12	5	14	18	13	11,9	1,026861

Peixe 10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	31	31	30	31	31	32	28	21	26	36	29,7	1,26535
2º Teste	24	20	20	29	50	28	24	26	120	50	39,1	9,640712
3º Teste	45	25	58	71	110	130	60	43	46	35	62,3	10,55783
4º Teste	56	58	15	57	44	42	36	39	133	40	52	9,854497
5º Teste	48	41	38	18	18	55	31	46	33	43	37,1	3,877141
6º Teste	18	20	20	33	13	26	26	18	18	57	24,9	3,987341
7º Teste	7	11	10	14	10	10	3	11	13	20	10,9	1,401983

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	3	50	44	50	50	56	80	15	34,8	8,879189
2º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3º Teste	6	40	24	40	7	11	0	14	9	25	17,6	4,455209
4º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	4	12	1,6	1,22202
5º Teste	10	0	8	0	0	4	5	8	12	5	5,2	1,364633
6º Teste	6	0	8	8	7	8	7	7	6	6	6,3	0,746101
7º Teste	0	0	0	0	0	9	6	0	7	0	2,2	1,143095

Peixe 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	8	56	50	44	33	67	72	17	34,7	8,593344
2º Teste	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	1	1
3º Teste	11	40	35	13	31	11	6	18	20	43	22,8	4,226372
4º Teste	0	0	10	7	0	0	0	4	5	13	3,9	1,516209
5º Teste	9	4	0	0	6	2	5	6	18	0	5	1,738454
6º Teste	3	0	9	9	9	7	10	8	8	8	7,1	0,99387
7º Teste	0	0	0	0	0	0	9	0	9	5	2,3	1,220656

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	22	33	39	11	10	41	44	47	47	44	33,8	4,548015
2º Teste	10	31	0	28	11	11	40	35	56	34	25,6	5,426683
3º Teste	15	0	54	81	51	37	77	33	78	57	48,3	8,62432
4º Teste	8	14	14	50	35	55	60	55	47	33	37,1	6,114555
5º Teste	0	0	0	0	142	28	0	20	137	61	38,8	17,88345
6º Teste	19	0	23	58	79	64	46	44	53	49	43,5	7,401576
7º Teste	38	0	12	0	0	0	92	55	46	56	29,9	10,21377

Peixe 12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	26	32	37	13	0	35	36	44	49	55	32,7	5,194121
2º Teste	13	33	8	41	8	8	40	68	49	4	27,2	6,971051
3º Teste	17	19	48	80	38	27	100	22	86	61	49,8	9,619194
4º Teste	21	28	10	41	45	55	66	41	79	74	46	7,187953
5º Teste	0	0	0	0	0	8	0	14	92	68	18,2	10,55967
6º Teste	0	0	0	93	88	96	62	65	67	47	51,8	12,26721
7º Teste	46	0	0	0	9	18	71	74	52	61	33,1	9,722197

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	41	36	37	13	33	71	70	68	65	32	46,6	6,413874
2º Teste	18	15	23	23	23	18	18	20	20	20	19,8	0,840635
3º Teste	38	23	23	20	24	21	30	40	92	25	33,6	6,846248
4º Teste	18	22	23	22	21	23	19	22	15	141	32,6	12,07127
5º Teste	23	17	13	11	12	13	11	23	16	11	15	1,48324
6º Teste	19	24	17	21	18	20	14	15	73	20	24,1	5,510495
7º Teste	12	13	14	8	7	9	0	19	0	5	8,7	1,920937

Peixe 13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	48	38	30	37	27	63	68	76	70	33	49	5,863257
2º Teste	19	23	30	18	20	20	20	20	27	20	21,7	1,220656
3º Teste	41	27	27	28	27	27	35	32	75	27	34,6	4,728636
4º Teste	19	25	24	25	23	23	23	23	20	127	33,2	10,44009
5º Teste	14	16	12	16	15	15	8	16	10	11	13,3	0,907377
6º Teste	24	24	20	18	20	20	20	20	56	23	24,5	3,556684
7º Teste	9	13	19	20	9	13	26	14	4	0	12,7	2,440628

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	15	20	25	25	31	18	21	25	23	15	21,8	1,590248
2º Teste	31	31	21	19	21	28	20	20	7	20	21,8	2,225109
3º Teste	9	0	0	15	15	22	10	13	27	17	12,8	2,715388
4º Teste	15	15	16	18	0	18	12	0	15	26	13,5	2,53092
5º Teste	17	22	11	18	14	30	29	15	14	0	17	2,760837
6º Teste	0	0	0	18	27	21	26	30	15	18	15,5	3,676502
7º Teste	25	28	16	10	0	0	16	0	0	0	9,5	3,525305

Peixe 14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	10	19	15	10	10	14	18	13	23	9	14,1	4,677369
2º Teste	24	20	10	21	19	31	20	17	5	19	18,6	7,105553

3º Teste	12	0	0	7	13	5	6	0	20	20	8,3	7,703535
4º Teste	11	17	12	11	14	12	0	5	12	0	9,4	5,77735
5º Teste	15	15	0	20	11	22	19	3	22	0	12,7	8,794569
6º Teste	10	21	9	15	17	18	14	33	26	0	16,3	9,21412
7º Teste	18	17	15	12	0	15	16	3	6	5	10,7	6,566751

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	25	25	29	27	24	28	44	37	40	22	30,1	2,377908
2º Teste	25	21	18	15	21	14	6	23	12	22	17,7	1,862197
3º Teste	15	17	14	16	14	10	19	17	14	17	15,3	0,789515
4º Teste	16	15	17	21	29	17	28	14	16	27	20	1,843909
5º Teste	15	12	15	14	20	10	7	26	8	20	14,7	1,880012
6º Teste	5	8	5	22	12	7	22	26	12	7	12,6	2,486407
7º Teste	13	6	10	13	14	5	9	0	3	0	7,3	1,673652

Peixe 15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	23	25	40	33	26	34	20	26	19	14	26	2,467567
2º Teste	23	23	22	20	20	20	20	10	18	9	18,5	1,579381
3º Teste	10	16	19	13	18	9	17	11	9	13	13,5	1,194897
4º Teste	15	15	16	17	22	22	22	19	17	22	18,7	0,966667
5º Teste	15	13	5	10	19	10	13	26	8	17	13,6	1,910207
6º Teste	12	12	6	13	10	10	16	19	9	5	11,2	1,339983
7º Teste	10	5	7	4	17	5	5	5	7	4	6,9	1,260071

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	0	0	0	11	0	16	8	0	0	6	4,1	5,858517
2º Teste	0	8	0	8	8	0	6	7	17	7	6,1	5,195083
3º Teste	8	0	13	8	20	17	13	0	12	12	10,3	6,515793
4º Teste	0	0	8	0	0	0	0	12	8	9	3,7	4,900113
5º Teste	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0,948683
6º Teste	4	0	0	0	9	0	6	0	0	0	1,9	3,28126
7º Teste	0	0	5	13	0	0	9	7	8	0	4,2	4,848826

Peixe 16	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	7	6	10	8	10	7	7	5	6	10	7,6	0,581187
2º Teste	8	5	0	7	15	5	10	13	21	10	9,4	1,869046
3º Teste	7	5	11	7	16	10	10	3	8	6	8,3	1,155182
4º Teste	0	5	10	4	13	7	5	9	19	3	7,5	1,740051
5º Teste	6	4	3	5	0	0	5	0	0	0	2,3	0,803465
6º Teste	10	0	5	3	8	0	5	7	6	0	4,4	1,127436
7º Teste	0	0	5	5	0	3	5	0	0	5	2,3	0,789515

Peixe 17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	20	23	30	8	0	19	28	11	12	0	15,1	3,371284
2º Teste	17	8	9	13	14	25	10	9	5	15	12,5	1,802776
3º Teste	15	6	0	0	15	25	10	0	10	22	10,3	2,855988
4º Teste	0	0	0	0	0	6	5	8	0	0	1,9	0,99387
5º Teste	10	0	0	22	7	0	19	7	9	8	8,2	2,39351

6º Teste	10	0	0	16	0	16	20	18	10	9	9,9	2,442449
7º Teste	19	8	0	0	9	15	0	0	0	0	5,1	2,287405

Peixe 17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	12	0	5	5	16	7	0	13	10	10	7,8	1,698365
2º Teste	17	5	3	15	10	13	12	11	9	10	10,5	1,335415
3º Teste	11	12	3	5	13	6	12	3	6	21	9,2	1,787612
4º Teste	5	5	7	6	20	11	5	10	3	0	7,2	1,737175
5º Teste	4	2	0	12	8	6	8	0	9	5	5,4	1,257864
6º Teste	19	7	3	22	0	11	15	20	11	4	11,2	2,430363
7º Teste	0	3	0	0	2	0	7	0	0	6	1,8	0,85375

Peixe 18	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	11	22	12	14	11	8	30	9	7	9	13,3	4,205829
2º Teste	9	40	4	6	28	10	0	0	0	11	10,8	3,41526
3º Teste	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0,094868
4º Teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5º Teste	15	20	18	6	0	2	0	0	0	0	6,1	1,928989
6º Teste	16	20	19	11	0	4	2	0	0	0	7,2	2,27684
7º Teste	7	7	6	0	4	0	0	0	5	0	2,9	0,917061

Peixe 18	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	11	8	20	24	13	21	17	7	7	2	13	2,290075
2º Teste	14	42	4	4	34	10	0	4	0	0	11,2	4,725345
3º Teste	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0,2	0,2
4º Teste	2	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0,7	0,366667
5º Teste	10	7	4	5	8	10	13	3	0	3	6,3	1,26535
6º Teste	7	6	4	3	5	5	3	3	11	4	5,1	0,781025
7º Teste	5	7	7	4	5	6	5	4	3	6	5,2	0,416333

Peixe 19	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	42	47	55	53	55	17	18	9	64	39	39,9	5,984146
2º Teste	37	32	57	55	56	56	30	21	56	62	46,2	4,613507
3º Teste	42	19	19	26	42	21	0	33	0	0	20,2	5,137661
4º Teste	30	38	40	6	30	36	18	18	25	34	27,5	3,40343
5º Teste	0	0	18	9	8	50	0	34	31	32	18,2	5,575343
6º Teste	10	25	11	5	7	0	18	30	0	35	14,1	3,917057
7º Teste	0	0	16	24	40	70	15	9	16	18	20,8	6,575713

Peixe 19	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	39	45	39	48	59	28	45	50	47	34	43,4	2,769677
2º Teste	35	26	54	50	52	56	34	24	42	64	43,7	4,284468
3º Teste	40	30	21	24	38	17	0	29	10	7	21,6	4,182503
4º Teste	28	27	9	14	33	28	18	16	32	35	24	2,8519
5º Teste	0	0	35	2	34	30	0	17	21	8	14,7	4,616516
6º Teste	10	24	5	0	21	3	15	8	38	11	13,5	3,624761
7º Teste	7	10	19	14	21	30	17	5	23	11	15,7	2,463286

Peixe 20	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	66	38	39	51	63	45	52	50	52	56	51,2	16,19086
2º Teste	50	63	26	26	50	58	74	21	23	86	47,7	15,08406
3º Teste	30	30	62	16	48	26	40	52	68	40	41,2	13,02858
4º Teste	58	20	26	27	38	45	39	36	32	26	34,7	10,9731
5º Teste	28	5	63	57	53	53	49	58	45	58	46,9	14,83108
6º Teste	32	28	25	0	12	12	11	37	39	21	21,7	6,862143
7º Teste	35	49	7	10	7	7	39	40	0	7	20,1	6,356178

Peixe 20	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	51	35	25	44	69	72	36	60	80	47	51,9	5,677343
2º Teste	51	81	38	30	55	56	32	38	26	50	45,7	5,191981
3º Teste	50	17	44	15	50	13	35	57	46	31	35,8	5,113816
4º Teste	48	30	27	30	32	38	42	46	32	37	36,2	2,284246
5º Teste	24	10	56	70	50	58	42	51	46	51	45,8	5,458531
6º Teste	10	18	5	16	40	10	47	28	0	19	19,3	4,754063
7º Teste	41	51	17	14	15	10	34	34	19	10	24,5	4,549115

Peixe 21	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	34	33	30	13	56	32	42	67	64	60	43,1	5,624253
2º Teste	64	42	65	56	62	63	68	58	120	60	65,8	6,433938
3º Teste	55	55	50	53	0	42	54	56	0	34	39,9	7,000714
4º Teste	29	25	32	27	0	34	38	40	42	33	30	3,759433
5º Teste	4	18	22	25	25	37	37	36	48	34	28,6	3,92768
6º Teste	24	24	26	23	31	28	28	28	28	28	26,8	0,785988
7º Teste	5	14	21	22	29	40	41	21	44	44	28,1	4,32679

Peixe 21	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	37	33	24	15	66	35	38	32	30	71	38,1	5,510495
2º Teste	64	41	72	57	43	68	70	57	56	45	57,3	3,590265
3º Teste	45	60	34	40	3	36	40	30	0	36	32,4	5,758472
4º Teste	28	24	26	27	10	29	28	38	36	19	26,5	2,513298
5º Teste	0	14	16	26	22	27	27	29	33	46	24	3,88158
6º Teste	21	21	20	23	24	26	23	24	24	24	23	0,57735
7º Teste	9	21	24	14	29	36	20	27	31	41	25,2	3,076073

Peixe 22	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	114	93	94	38	90	89	86	92	46	68	81	7,405704
2º Teste	89	90	79	89	90	66	82	81	146	98	91	6,69494
3º Teste	52	66	55	48	53	56	56	56	52	93	58,7	4,08534
4º Teste	0	0	0	0	4	0	0	0	35	53	9,2	5,966201
5º Teste	31	35	42	30	0	5	11	0	0	0	15,4	5,4
6º Teste	17	43	27	0	17	11	22	0	10	0	14,7	4,346263
7º Teste	32	29	38	30	29	43	19	0	39	35	29,4	3,89073

Peixe 22	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	92	103	95	38	92	93	93	97	67	71	84,1	6,249356
2º Teste	92	93	71	76	77	87	71	86	88	93	83,4	2,793644

3º Teste	70	68	48	46	49	60	58	41	48	92	58	4,851117
4º Teste	0	0	9	10	4	0	0	0	36	35	9,4	4,514667
5º Teste	28	30	40	24	0	0	0	0	0	0	12,2	5,133333
6º Teste	53	66	60	35	0	25	19	23	0	23	30,4	7,297184
7º Teste	16	38	40	33	13	48	0	60	64	24	33,6	6,535714

Peixe 23	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	96	105	102	100	106	93	84	97	84	87	95,4	30,16813
2º Teste	47	46	43	40	42	37	44	43	31	32	40,5	12,80722
3º Teste	38	32	35	20	11	10	13	14	28	19	22	6,957011
4º Teste	39	34	43	86	47	42	58	57	134	56	59,6	18,84717
5º Teste	26	28	30	47	41	26	43	36	42	21	34	10,75174
6º Teste	20	17	19	18	21	21	17	22	10	4	16,9	5,344249
7º Teste	17	21	19	17	20	20	18	16	16	15	17,9	5,660477

Peixe 23	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	Epm
1º Teste	99	118	96	100	107	91	95	104	85	90	98,5	3,008322
2º Teste	42	41	42	40	38	37	37	48	30	33	38,8	1,59722
3º Teste	33	35	38	23	15	15	14	15	17	21	22,6	2,944675
4º Teste	44	38	43	75	56	45	57	58	98	89	60,3	6,491105
5º Teste	36	38	26	48	48	32	48	28	34	18	35,6	3,23591
6º Teste	19	21	18	18	17	18	21	21	17	5	17,5	1,477611
7º Teste	18	18	18	12	12	18	18	18	13	18	16,3	0,869866