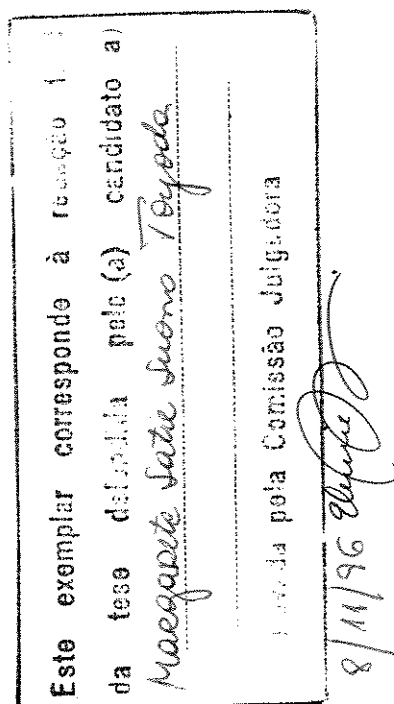




UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E BIOFÍSICA

**EFEITOS DE LESÕES NEUROQUÍMICAS UNILATERAIS NO
COMPLEXO PALEOESTRIATAL EM POMBOS (*Columba livia*):
CORRELATOS COMPORTAMENTAIS E MORFOLÓGICOS.**

Margarete Satie Suono Toyoda



Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade de Campinas -
UNICAMP, para obtenção do título de
Mestre em Ciências Biológicas na área
de Fisiologia.

Campinas - São Paulo
1996

T668e

29385/BC

UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E BIOFÍSICA

**EFEITOS DE LESÕES NEUROQUÍMICAS UNILATERAIS NO
COMPLEXO PALEOESTRIATAL EM POMBOS (*Columba livia*):
CORRELATOS COMPORTAMENTAIS E MORFOLÓGICOS.**

Margarete Satie Suono Toyoda

Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade de Campinas -
UNICAMP, para obtenção do título de
Mestre em Ciências Biológicas na área
de Fisiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Elenice A. Moraes Ferrari
Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Alice C. Höffling

Campinas - São Paulo
1996

9621572

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	TIUNICAMP
	T668e
V.	Ex.
TOMBO BC/	29385
PROC.	667/96
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	19/12/96
N.º CPD	

CM.00095421-5

T668e

Toyoda, Margarete Satie Suono

Efeitos de lesões neuroquímicas unilaterais no complexo paleoestriatal em pombos (*Columba livia*): correlatos comportamentais e morfológicos / Margarete Satie Suono Toyoda. -- Campinas, SP: [s.n.], 1996.

Orientadores: Elenice Aparecida Moraes Ferrari, Maria Alice Cruz Höffling.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia.

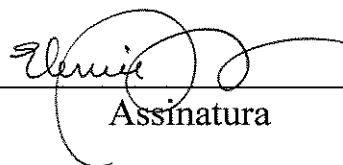
1. Pombo. 2. Morfologia (Animais). 3. Pombo - Comportamento. 4. Lesão cerebral. 5 Plasticidade. I. Ferrari, Elenice Aparecida Moraes. II. Höffling, Maria Alice Cruz. III. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. IV. Título.

LOCAL E DATA: 08 de Novembro de 1996.

BANCA EXAMINADORA:

TITULARES:

Profa. Dra. Elenice A. de Moraes Ferrari



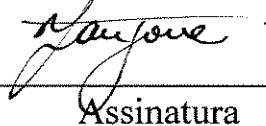
Assinatura

Profa. Dra. Dania Emi Hamassaki-Britto



Assinatura

Prof. Dr. Francesco Langone



Assinatura

SUPLENTE:

Profa. Dra. Liana Lins Melo

Assinatura

“Research means going out into the unknown with the hope of finding something new to bring home. If you know in advance what are you going to do, or even to find there, then it is not research at all. Then, it is only a kind of honorable occupation”. **(ALBERT SZENT-GYÖRGI)**

Dedico,

Aos meus pais pelo apoio e confiança,
Ao meu amor Edson, que completa o meu ser,
Ao meu filho Tiago, que me proporcionou o profundo sentido da vida.

AGRADECIMENTOS

Com carinho e admiração agradeço a todos que colaboraram comigo na realização deste trabalho. Os nomes são muitos e não os caberiam aqui, mas a não citação nominal de qualquer uma destas pessoas não significa subestimação de ajuda prestada. Faço especial menção:

- à Profa. Dra. Elenice A. M. Ferrari, pela orientação, carinho, apoio e confiança nesta pesquisa, mostrando-me o fascínio da pesquisa em Neurociências, além de motivar meu desenvolvimento pessoal;
- à Profa. Dra. Maria Alice C. Höffling, pela grande colaboração no decorrer desta pesquisa e com a elaboração da dissertação, pelo carinho, amizade e confiança;
- ao funcionário Washington Luiz Gomes pelo apoio técnico, pela amizade e companheirismo no decorrer dos experimentos;
- ao Prof. Dr. Luiz Roberto G. Britto, pela atenção em que me recebeu em seu laboratório na Universidade de São Paulo para orientações das técnicas cirúrgicas estereotáxicas de pombos, pela amizade e apoio;
- ao Luis Antonio V. D. Pereira, pelo apoio na parte histológica, e acima de tudo por tê-lo como amigo;
- aos Professores e Funcionários do Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Biologia da UNICAMP;

- aos Professores e Funcionários da Coordenação do Curso de Pós-graduação em Fisiologia do Instituto de Biologia da UNICAMP;

- aos meus cunhados Celso e Fábio Toyoda pelo auxílio gráfico no computador, pelo carinho e confiança;

- ao Elton Murici pelo apoio na parte estatística;

- aos Professores Drs. Dânia E. Hamassaki-Britto, Francesco Langone e Liana Lins Melo, pela paciência na análise e leitura prévias desta tese;

- ao Departamento de Anatomia do Instituto de Biologia da UNICAMP, em especial aos técnicos Marcos Aurélio R. de Paula e Norivaldo Selestino, pelo auxílio e atenção no desenvolvimento das lâminas histológicas;

- aos Professores e Funcionários da Microscopia Eletrônica do Departamento de Histologia e Embriologia do Instituto de Biologia da UNICAMP, em especial às técnicas Antonia M. Ferreira Lima e Adriane C. Sarti Sprogis, pelo auxílio no processamento e elaboração de material para a microscopia eletrônica de transmissão, pelo carinho e amizade;

- ao Prof. Dr. Gilberto Da Assunção Fernandes e ao funcionário Roberto C. Stahl do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pelas sugestões e apoio técnico nas cirurgias;

- à Deus, por sempre estar presente.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Sistemas Neurais e Comportamento do Departamento de Fisiologia e Biofísica - Instituto de Biologia da Universidade de Campinas (UNICAMP), e contou com o apoio financeiro das seguintes Instituições:

- Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Ensino Superior (CAPES).
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

I. INTRODUÇÃO

Um dos princípios básicos da Neurociência moderna se baseia no fato de que todo comportamento é função de atividade neural, que influencia e organiza não somente comportamentos motores simples, mas também comportamentos mais elaborados, envolvidos na aprendizagem, nos sentimentos e nos pensamentos (KANDEL, 1991).

A partir desta visão, as ciências neurais teriam como um dos seus objetivos elucidar como o sistema nervoso, desde suas unidades celulares específicas até intrincadas redes neurais, organiza e controla os comportamentos durante a seqüência temporal do desenvolvimento. Além disso, analisa também as reações neurais pós-lesões ou traumas (KANDEL *et al.*, 1991), visto que se podem observar mudanças estruturais e funcionais adaptativas após tais eventos (WILL *et al.*, 1985). Estas análises fornecem as bases neurais para a plasticidade comportamental, especialmente as relacionadas com a aprendizagem e memória (TSUKAHARA, 1981).

A neuroplasticidade tornou-se um tema relevante na pesquisa neurobiológica contemporânea, sendo analisada tanto ao nível molecular e celular, como ao nível de sistemas neurais e comportamentais, com enfoques anatômico, bioquímico, genético e fisiológico. Os tópicos mais associados com a neuroplasticidade referem-se ao desenvolvimento neural, recuperação de função, reorganização anátomo-funcional após lesões, aprendizagem e memória (WEINBERGER & DIAMOND, 1987).

II. PLASTICIDADE NEURAL

O termo plasticidade foi introduzido por ALBRECHT BETHE, um fisiologista alemão, por volta de 1930, quando descreveu plasticidade como uma habilidade do organismo em adaptar às mudanças externas e internas, através da mediação do sistema nervoso. O resultado desse processo seria uma reação significativa e harmônica de órgãos individuais, com o objetivo de garantir a vida do indivíduo (PIA, 1985). Em 1961, JERZY KONORSKI, propôs a definição de plasticidade neural como a capacidade adaptativa do sistema nervoso de modificar sua própria organização estrutural e funcional. Este conceito foi complementado por JACQUES PAILARD (1976), que enfatizou as mudanças funcionais e estruturais da organização neural como decorrentes da interação com o meio externo e interno (WILL *et al.*, 1985). PHELPS (1990) definiu plasticidade neural como as mudanças adaptativas estruturais e funcionais do sistema nervoso que ocorrem durante os estágios do desenvolvimento, resultantes da experiência ou após traumas.

Atualmente o estudo na Neurociência tem incluído numerosos avanços na investigação dos mecanismos da neuroplasticidade, tais como: (a) conexões sinápticas e plasticidade (TSUKAHARA; 1981; COTMAN & NIETO-SAMPEDRO, 1984; BAILEY & CHEN, 1988; FAZELI, 1992; LISMAN & HARRIS, 1993); (b) evolução e ontogênese dos circuitos neurais (EBBESSON, 1984; JANOWSKY & FINLAY, 1986; SHATZ, 1992); (c) sistemas de transmissão e plasticidade (BLACK *et al.*, 1984; LIN & LEVITAN, 1991; MORGAN *et al.*, 1991; WELKER *et al.*, 1992); (d) neurofarmacologia relacionada com a plasticidade (GLICK, 1982; KRUCK

& PYCOCK, 1991); (e) evidência de brotamento após lesões experimentais (LIU & CHAMBERS, 1958; BUTTERS, 1974; GOLDMAN, 1978; BIGNAMI, 1984); (f) recuperação de função após lesões neurais em humanos (FINGER & STEIN, 1982; JANOWSKY & FINLAY, 1986;; PHELPS, 1990; CHOLLET *et al.*, 1991; WEILLER *et al.*, 1992); (g) aspectos bioquímicos e funcionais dos gangliosídeos (SONNINO *et al.*, 1986; DAWSON *et al.*, 1986; WIERASZKO & SEIFERT, 1986); (h) efeito do tratamento de gangliosídeos nas respostas plásticas do sistema nervoso após lesões (FASS & RAMIREZ, 1984; RAITERI *et al.*, 1986; DUNBAR *et al.*, 1987); (i) fatores humorais e químicos na reorganização das conexões interneuronais (KOLB & WHISHAW, 1989; BRABANDER *et al.*, 1991); (j) estudo do fluxo axoplasmático e do citoesqueleto e suas relações com a regeneração axonal (BIGNAMI & RALSTON, 1984; FAWCET & KEYNES, 1990); (k) descoberta e caracterização dos fatores de crescimento neural e sua relações com a regeneração nervosa (SOBUE *et al.*, 1989; GÓMEZ-PINILLA *et al.*, 1992); (l) capacidade regenerativa do sistema nervoso central e periférico decorrente de transplantes experimentais (COTMAN & NIETO-SAMPEDRO, 1984; AGUAYO *et al.*, 1987); (m) mecanismos neurais de aprendizagem, memória e comportamento (ROSENZWEIG & BENNET, 1976; STEWART *et al.*, 1987; NOLEN *et al.*, 1987; LALONDE & BOTEZ, 1990; MERZENICH *et al.*, 1990; MORRIS, 1990; GOLDMAN-RAKIC, 1992; HINTON, 1992); (n) papel da reabilitação na recuperação de função após lesões neurais (BACH-y-RITA, 1987; KAMM *et al.*, 1990).

Os trabalhos pioneiros sobre regeneração do sistema nervoso foram realizados por SANTIAGO RAMÒN y CAJAL e EUGÊNIO TANZI

(final do século XIX) quando propuseram a existência de um neurotropismo, durante a vida embriogênica. Este fenômeno seria consequência de uma sensibilidade específica dos neurônios às substâncias extrínsecas dos tecidos ao redor. A teoria neurotrópica de CAJAL serviu como modelo para outros experimentos de análise dos mecanismos de regeneração axonal (PORTERA-SÁNCHEZ, 1987).

Embora CAJAL tenha sido o pioneiro em propor as modificações plásticas do sistema nervoso, ele também foi o principal proponente da idéia de que os cérebros de animais adultos eram imutáveis, ou seja, uma vez estabelecido o desenvolvimento neural, não haveria possibilidade de regeneração (WILL *et al.*, 1985; PORTERA-SÁNCHEZ, 1987). Em vista da persistência deste conceito por muitas décadas, houve um atraso no desenvolvimento da pesquisa neurobiológica com abordagens sobre a neuroplasticidade, como por exemplo, a recuperação de função após lesões do sistema nervoso central (WILL *et al.*, 1985).

II.1. Recuperação de Função

Dentre os estudos da neuroplasticidade, a recuperação de função após lesões neurais tem sido abordada marcadamente nos recentes anos, principalmente pela análise de casos clínicos e experimentais (STEIN *et al.*, 1983; GESCHWIND, 1984; KALAT, 1984; FINGER & ALMLI, 1982; KUNKEL-BAGDEN, 1992). Isto tem permitido verificar os mecanismos relacionados com a recuperação de função e as possíveis mudanças

anatômicas e funcionais que podem ocorrer durante a recuperação (KOLB & WHISHAW, 1989).

Os estudos relacionados com a recuperação de função podem ser divididos naqueles que abordam mudanças morfológicas, neuroquímicas e metabólicas, que caracterizam a plasticidade neural e naqueles que abordam mudanças comportamentais, que caracterizam a recuperação pós-lesão. As análises de mudanças morfológicas subjacentes à recuperação de função e plasticidade neural que correlacionam o comportamento com modificações morfofuncionais de sinapses já existentes ou o estabelecimento de novas sinapses, tem recebido atenção especial nos últimos anos.

BRABANDER *et al.* (1991) investigaram o comportamento de alternância espacial após lesões do córtex pré-frontal medial de ratos neonatos e de adultos, analisando as possíveis mudanças em dois sistemas que se projetam ao córtex pré-frontal medial: a projeção do núcleo mediodorsal do tálamo e a projeção dopaminérgica da área tegmental ventral. Os animais foram submetidos aos testes comportamentais, nos quais deveriam alternar entre direita e esquerda para obterem o alimento. Após os testes comportamentais, os mesmos foram submetidos à injeção de traçadores neurais e processamento imunohistoquímico. Nesse estudo foi observado que os ratos com lesões bilaterais neonatais mostraram desempenho comportamental similar aos animais-controle. Ao contrário, os ratos adultos lesados mostraram um desempenho com maior número de erros. Esse padrão pós-lesões foi acompanhado por uma imunorreatividade dopaminérgica aumentada no córtex pré-frontal medial remanescente.

KOLB & GIBB (1991) examinaram o padrão comportamental remanescente, após lesões neonatais do córtex frontal e suas correlações com

mudanças na complexidade da arborização dendrítica de células piramidais do córtex frontal. Os ratos foram submetidos a lesões bilaterais no córtex frontal ou parietal no primeiro dia de vida, aos 10 dias e na idade adulta, sendo posteriormente treinados em navegação espacial, 90 dias pós-lesão. Os cérebros dos animais foram processados para a coloração Golgi-Cox. Os ratos que foram submetidos à lesões neonatais apresentaram um déficit comportamental bastante severo em relação aos adultos com lesões similares. No entanto, tais animais apresentaram a manutenção da capacidade comportamental, com comportamentos virtualmente normais, ao final dos testes. Com relação aos resultados morfológicos, observou-se que os animais com lesões aos 10 dias de idade exibiram um aumento na ramificação dendrítica, enquanto os animais lesados com 1 dia de idade não apresentaram manutenção de função e não evidenciaram um aumento na ramificação dendrítica. Os animais adultos apresentaram um desempenho significativo nas tarefas comportamentais e um aumento da arborização dendrítica comparativamente menor em relação aos animais jovens.

Mudanças neuroanatômicas correlacionadas com recuperação da assimetria comportamental induzidas por lesões, foram analisadas por MORGAN *et al.* (1991). Os ratos, divididos em grupos de 2 e 15 dias de lesão, foram submetidos à cirurgias cerebrais com injeções de 6-OHPA (hidroxidopamina) na substância negra unilateral. Os animais foram testados para a assimetria comportamental e no final do período de sobrevivência foram injetados com HRP (peroxidase do rábano silvestre) no complexo caudado-putamen ipsilateral à lesão. Os resultados demonstraram que os animais do grupo 15 dias apresentaram maior marcação de HRP nas células da substância negra ipsilateral, associada a uma maior recuperação

comportamental, em relação ao grupo 2 dias. Os autores sugerem que mudanças na captação de HRP pela projeção nigroestriatal estão funcionalmente relacionadas com a recuperação comportamental.

Cerutti, Cintra, Diaz-Cintra & Ferrari (1995) relataram mudanças neurais analisadas em pombos com lesões massivas do telencéfalo e treinados em discriminação operante. Observou-se que, a nível do tálamo, o Núcleo Rotundus dos pombos lesados apresentou uma redução significativa do número de neurônios, associada a um aumento na vascularização. No Teto Óptico ocorreu uma desorganização das camadas e padrões anormais de orientação das fibras, principalmente nas camadas 1, 2 e 3. Tais características foram interpretadas como evidências de mecanismos de plasticidade neural. Numa outra análise (Cerutti, Ferrari & Chadi, 1996) foi demonstrada uma maior reatividade à marcação imunohistoquímica para GFAP, no Núcleo Rotundus de pombos, três meses após a destelencefalação. Tais estudos colocam questões interessantes quanto a processos de plasticidade neural, principalmente quanto a mecanismos de compensação e às funções da glia.

De um modo geral, pode-se afirmar que a análise da plasticidade neural e de recuperação de função, em suas diferentes abordagens, tem sido realizada por meio de investigações que utilizam métodos de análise do comportamento aprendido associados à metodologia neurobiológica, principalmente a de lesão neural. O desenvolvimento histórico desse conhecimento biomédico tem sido claramente ligado ao uso de animais, principalmente mamíferos e aves, na pesquisa básica (ROLLEN *et al.*, 1990) sobre aspectos plásticos do sistema nervoso (MORGAN & DICKERSON,

1982) e processos biológicos relacionados com os comportamentos, aprendizagem e memória (BLACKMAN, 1987).

As aves, em especial o pombo doméstico (*Columba livia*), têm sido exemplos de modelos experimentais em investigações fisiológicas (COOPER, 1986), por serem de fácil obtenção, manuseio e apresentarem vida longa, favorecendo a utilização em laboratórios por tempo prolongado, e permitindo a obtenção de diversos dados de interesse científico nas áreas das neurociências (KERBAUY, 1970; FABICHAK, 1990). Além disso, oferecem um excelente modelo para estudos de neurologia comparativa (Medina & Reiner, 1995; Gagliardo, Bonadonna & Divac, 1996).

II.2. Aprendizagem e Memória

A plasticidade neural está diretamente relacionada com os mecanismos de aprendizagem, memória e comportamento (TSUKAHARA, 1981; PIA, 1985; GREENOUGH *et al.*, 1988; PHELPS, 1990; IZQUIERDO, 1992), pois os processos genéticos e de desenvolvimento interagem para produzir muitos dos padrões comportamentais.

A aprendizagem é um processo de aquisição do conhecimento sobre eventos do mundo (STADDON, 1983; MORRIS *et al.*, 1988), por meio da experiência (KANDEL, 1991), e pode ser considerado um importante processo pelo qual o ambiente altera o comportamento (BERLUCCHI & BUCHTEL, 1976; PIA, 1985; KUPFERMANN, 1991). Esta potencialidade para a aprendizagem varia através do reino animal, e depende da complexidade do sistema nervoso do organismo. Em humanos, a

eficácia da capacidade de aprender e lembrar, associada ao desenvolvimento da linguagem, têm conduzido ao estabelecimento e evolução da cultura, que é mantida através de gerações (MORRIS *et al.*, 1988).

O estudo da aprendizagem se faz importante para analisar o comportamento normal e patológico (LALONDE & BOTEZ, 1990, KUPFERMANN, 1991), permitindo correlacionar os efeitos das lesões cerebrais com comportamentos (BURES *et al.*, 1983); com o uso de drogas e terapêutica (IVERSEN *et al.*, 1977) e esclarecer os mecanismos relacionados aos processos regenerativos neurais (BERNTSON *et al.*, 1983; BAILEY *et al.*, 1988; KAYE *et al.*, 1990; MERZENICH *et al.*, 1990; WEILLER *et al.*, 1992).

A aprendizagem é dividida em duas classes principais: (a) não-associativa, na qual o animal aprende sobre as propriedades dos estímulos, resultado da exposição única ou repetida de um tipo simples de estímulo; (b) associativa, na qual o organismo aprende a relação associativa entre um estímulo e outro (condicionamento clássico) ou sobre a relação associativa entre o estímulo e os comportamentos do organismo (condicionamento operante). Estes tipos de aprendizagem têm proporcionado elementos de análise para determinar como as alterações neurais estão relacionadas com as mudanças comportamentais e os fenômenos plásticos (MORRIS *et al.*, 1988; KANDEL *et al.*, 1991).

Enquanto a aprendizagem é o processo de adquirir conhecimentos sobre o mundo a memória é um processo pelo qual se retém este conhecimento (KUPFERMANN, 1991). A memória pode ser dividida em reflexiva ou de procedimento e declarativa. A memória reflexiva apresenta uma qualidade automática, e sua formação independe de conhecimentos ou

processos cognitivos, tais como comparação e estabelecimento de relações (KUPFERMANN, 1991). Este tipo de memória se acumula lentamente através da repetição e tentativas (MORRIS *et al.*, 1988). Por outro lado, a memória declarativa ou explícita codifica informações sobre eventos autobiográficos com associações e interrelações pessoais e temporais para diferentes eventos (SQUIRE & ZOLA-MORGAN, 1988; KUPFERMANN, 1991).

Informações provenientes de estudos de casos humanos de amnésia e de modelos animais experimentais (SQUIRE *et al.*, 1986), parecem relatar que as mudanças plásticas relacionadas com o processo de memória estão localizadas em várias áreas do sistema nervoso e envolvem diferentes circuitos neuronais e sistemas de neurotransmissores (IZQUIERDO, 1992).

Os estudos de aprendizagem tem sido desenvolvidos com base em observações de diferentes animais. Dentre esses, verifica-se que o rato e o pombo, principalmente na área da Psicologia, tem sido os sujeitos mais frequentes e que tem, assim contribuído para o conhecimento científico na área.

II.3. Lesões Neurais

As lesões neurais podem ser obtidas por diversos métodos, tais como, secções de neuroeixo, obtendo-se as clássicas lesões cérebro ou encéfalo isolado; passagem de corrente elétrica direta na estrutura neural;

termocoagulação ou corrente de alta frequência; ablações parciais ou totais do sistema nervoso e lesões neuroquímicas pela injeção de neurotoxinas (HEYN & FORSSMANN, 1981; BURES *et al.*, 1983).

A injeção cerebral de neurotoxinas tem sido utilizadas na pesquisa neurobiológica para análise de mudanças comportamentais e sistemas de neurotransmissores (SCHWARCZ & COYLE, 1977; BURES *et al.*, 1983), correlacionados com alterações morfofuncionais (SCHWARCZ *et al.*, 1979; RIEKE, 1980; ROBBINS *et al.*, 1989; ANDREWS *et al.*, 1994) e mecanismos de plasticidade neural (STEIN *et al.*, 1983; BRABANDER *et al.*, 1991; KOLB *et al.*, 1991; MORGAN *et al.*, 1991).

Entre as várias neurotoxinas, os aminoácidos excitatórios têm oferecido vantagem na pesquisa neurobiológica para identificar grupos celulares de neurotransmissores, enzimas e receptores neurais. Desde que os efeitos neurotóxicos dos aminoácidos excitatórios presumivelmente resultam da ação deles sobre os receptores, tais neurotoxinas devem exercer um papel na neurotransmissão (COYLE, 1981), fornecendo modelos experimentais no estudo de doenças neurodegenerativas, caracterizadas por degeneração de classes específicas de neurônios (GUTTMAN, 1987; ISAACSON *et al.*, 1987, McGEER *et al.*, 1987; LEE, 1987; COFFEY *et al.*, 1988; ALTAR & BAUDRY, 1990; DeLONG, 1990; DiFIGLIA, 1990, GOLDMAN-RAKIC & SELEMON, 1990, PHELPS, 1990).

Os aminoácidos excitotóxicos mais potentes são os ácidos kaínico (KA) e ibotênico (IBO). Ambos são aminoácidos heterocíclicos excitatórios, sendo análogos ao neurotransmissor ácido glutâmico (KIZER *et al.*, 1978; BURES *et al.*, 1983). O fato de que o potencial neurotóxico de cada uma destas neurotoxinas parece estar relacionado com a cadeia principal, sugere

que a neurotoxicidade destes compostos deve ser resultado direto de excitação da membrana de um neurônio sensível a estas substâncias. Ambas as neurotoxinas possuem um grupo amino-alfa primário ou secundário para o ácido carboxílico que está a três ou quatro ligações de um outro grupamento ácido, tais como um carboxil, hidroxil ou quinona (Figura 1).

O KA foi originalmente isolado por MURAKAMI *et al.* (1953), da *Digenea simplex*, um tipo de alga marinha vermelha (NADLER, 1979), enquanto o IBO foi isolado da *Amanita muscaria*, um tipo de cogumelo (JOHNSTON *et al.*, 1968). Ambas as neurotoxinas parecem interagir com o receptor aminoácido excitatório pós-sináptico, despolarizando por um período prolongado todos os neurônios que apresentem estes receptores (NADLER, 1979), resultando em um desequilíbrio iônico (SHINOZAKI & KONISHI, 1970; OLNEY *et al.*, 1974), decorrente de um grande influxo de cálcio e sódio na célula e um aumento extracelular de potássio, consequentemente levando à morte celular (EVANS, 1981; KRUCK & PYCOVK, 1991). Apresentam também um dramático efeito farmacológico, induzem convulsões tônico-clônicas e recorrentes (BHAGAVAN *et al.*, 1971; ALDINIO *et al.*, 1981) e, em concentrações tóxicas, destroem indiscriminadamente os corpos celulares (KIZER *et al.*, 1978), que apresentam receptores para aminoácidos (ROBBINS *et al.*, 1989).

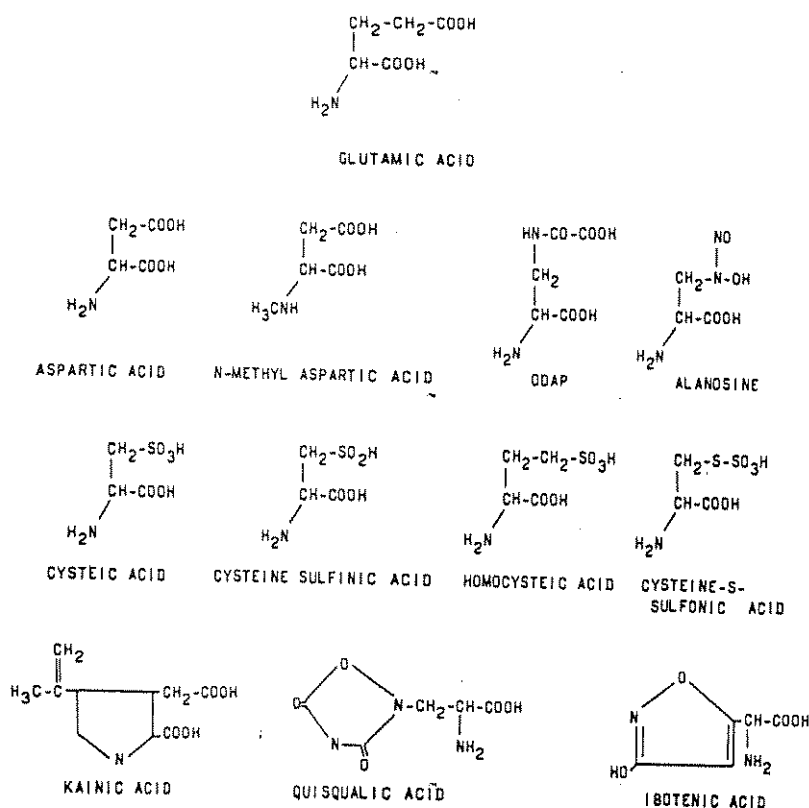


Figura 1: Estruturas dos análogos excitotóxicos do ácido glutâmico, segundo KIZER *et al.* (1978).

O KA tem sido amplamente utilizado em diversas pesquisas neurobiológicas (SCHWARCZ & COYLE, 1977; BEN-ARI *et al.*, 1980; RIEKE, 1980; RIEKE, 1981; ALTAR & BAUDRY, 1990), porém apresenta a desvantagem de causar intensa morte neuronal na área de lesão e em alguns locais distantes do local de lesão (SCHWOB *et al.*, 1980; ZACZEK *et al.*, 1980; KÖHLER & SCHWARCZ, 1983; DUSART *et al.*, 1992; SUZUKI *et*

al., 1995), acarretar crises epileptogênicas bastante intensas (BEN-ARI *et al.*, 1980; SCHWOB *et al.*, 1980; ALDINIO *et al.*, 1981), afetar órgãos sistêmicos, como o coração (BOYKO *et al.*, 1979) e pode causar alterações comportamentais (DIVAC *et al.*, 1978).

Ao contrário, a infusão local de IBO parece resultar em áreas mais restritas de degeneração por apresentar menor toxicidade (SCHWARCZ *et al.*, 1979; GULDIN & MARKOWITSCH, 1982; KÖHLER & SCHWARCZ, 1983) e causar efeitos fisiológicos anormais de menor gravidade (ALDINIO *et al.*, 1981; ANDREWS *et al.*, 1994; BALLEINE & KILCROSS, 1994). Porém, um fator problemático ao uso de IBO é a sua instabilidade química. O IBO é facilmente descarboxilado para muscimol, um potente agonista aos receptores GABA inibitórios (OLNEY, 1984).

Os distúrbios comportamentais mais frequentemente observados após lesões neurais nos núcleos da base pelos KA e IBO são movimentos involuntários da cabeça em direção ao lado lesado; rotação para o lado da lesão (CROW, 1971; RIEKE, 1980); rotação para o lado contralateral da lesão (PORCEDDU *et al.*, 1979; RIEKE, 1981); tremor corporal ou de segmento corporal isolado (SILBERGELD *et al.*, 1979); desordens de desempenho comportamental e aprendizagem (ROBBINS *et al.*, 1989; BALLEINE & KILCROSS, 1994) e de processos mnemônicos (PAGE *et al.*, 1991).

III. ORGANIZAÇÃO DO COMPLEXO PALEOESTRIATAL DE POMBOS (*Columba livia*)

O conhecimento da estrutura do sistema nervoso é uma condição necessária para estudos neurofisiológicos e para elucidar fatores básicos da organização funcional (COHEN & KARTEN, 1974).

Entre as características morfológicas do sistema nervoso há alguns padrões estruturais básicos que se mantiveram na evolução dos vertebrados (LASHLEY, 1949; KARTEN, 1969; REINER *et al.*, 1984; MEDINA & SMEETS, 1991; MEDINA & REINER, 1995). No entanto, é necessário observar que a descrição neuroanatômica do sistema nervoso de aves é bastante escassa, pois os princípios gerais de organização neural são baseados principalmente em estudos envolvendo uma simples família de pássaros, *Columbidae*, mais especificamente os pombos (PEARSON, 1972; COHEN *et al.*, 1974). Para uma revisão do sistema nervoso de pombos, incluindo a nomenclatura de tractos e grupos nucleares, ver o atlas estereotático de KARTEN & HODOS (1967).

A topografia externa do sistema nervoso de aves caracteriza-se por hemisférios cerebrais proeminentes e desenvolvidos, porém lisencéfalos. Outras notáveis características externas são o cerebelo e os lobos ópticos, refletindo predomínio da coordenação e equilíbrio e do sistema visual em muitos pássaros. O maior volume do telencéfalo de aves é consituído primariamente por cinco principais massas nucleares (hiperestriado, ectoestriado, neoestriado, paleoestriado e arquiestriado) localizadas lateralmente aos ventrículos (COHEN *et al.*, 1974), sendo o paleoestriado a

massa nuclear analisada nesta pesquisa. Em todos os vertebrados, os núcleos da base são divididos em uma parte dorsal ou somática, relacionada com funções motoras, e uma parte ventral ou visceral, relacionada com funções límbicas (MEDINA & REINER, 1995).

O complexo paleoestriatal (CP) do pombo se localiza na parede basolateral do telencéfalo e consiste de três principais subdivisões: *paleoestriatum augmentatum* (PA), *primitivum* (PP) e *nucleus interpeduncularis* (INP) (KARTEN & DUBBELDAM, 1973), sendo circunscrito dorsalmente pela lâmina medular dorsal (LMD) (Figura 2).

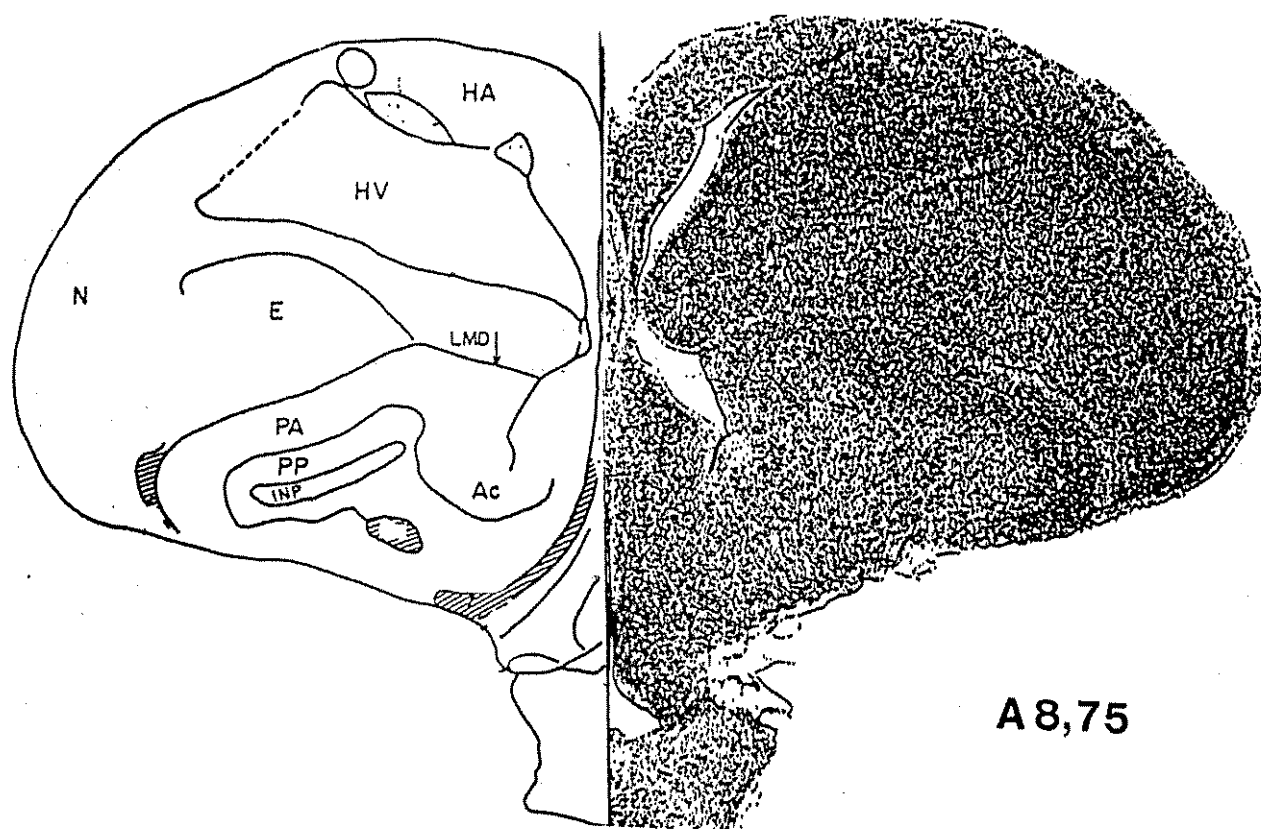


Figura 2: Localização do complexo paleoestriatal de pombos em corte frontal, conforme atlas de KARTEN & HODOS (1967). PA: *paleoestriatum augmentatum*; PP: *paleoestriatum primitivum*; INP: *nucleus interpeduncularis*; N: neostriado; E: ectoestriado; HA: hiperestriado anterior; HV: hiperestriado ventral; Ac: *nucleus accumbens*; LMD: lâmina medular dorsal.

O lobo paraolfatório (LPO) localiza-se medialmente ao PA e tem sido considerado como parte desta subdivisão paleoestriatal, que em conjunto compreende o estriado dorsal (MEDINA & REINER, 1995). Porém, o LPO parece não participar diretamente das conexões relacionadas com a organização motora, e sim como parte do sistema límbico (KARTEN *et al.*, 1973).

Baseado em estudos histoquímicos (ARIENS-KAPPERS *et al.*, 1967; JUORIO *et al.*, 1967) e citológicos (KARTEN *et al.*, 1973; COHEN *et al.*, 1974), o CP parece ser uma estrutura comparável aos núcleos da base de mamíferos. O PA tem sido considerado homólogo ao complexo caudado-putâmen, o PP ao globo pálido (segmento externo) de mamíferos e o INP ao segmento interno do globo pálido (PARENT & OLIVER, 1970; KARTEN *et al.*, 1973; COHEN & KARTEN, 1974). Esta homologia se baseia no fato de que o PP é constituído por células ovóides extremamente grandes, cuja organização citoarquitetural é semelhante ao globo pálido e o PA, com maior quantidade de pequenas células e axônios mielinizados, resulta num aspecto estriado do tecido, como no caudado-putâmen (KARTEN, 1969), apresentando uma reação positiva à acetilcolinesterase e dopamina (JUORIO *et al.*, 1967; KARTEN *et al.*, 1973; BRAUTH *et al.*, 1977), característico dos núcleos da base de mamíferos (KOELLE, 1954; DAHLSTRÖM & FUXE, 1965).

O PA recebe projeções de neurônios telencefálicos da área têmporo-parieto-occipital (TPO) e área cortical lateral do neoestriado. As projeções corticoestriatais utilizam como neurotransmissor o aminoácido excitatório glutamato. Isto indica que o estriado dorsal em aves e mamíferos recebe grande quantidade de informações sensoriais e motoras, sugerindo

que os núcleos da base de mamíferos e o complexo paleoestriatal de aves desenvolvem um mesmo papel importante no controle de movimentos (MEDINA & REINER, 1995). As vias subtalencefálicas relacionadas com o CP de aves incluem projeções de neurônios do núcleo talâmico dorsal e dorsomedial para o estriado. Estes núcleos talâmicos se assemelham aos núcleos intralaminares e médio de mamíferos. Além disso, o estriado recebe aferências da porção ventral do núcleo tegmento pedunculopontino (TPc) sobre o PA, e de neurônios do núcleo anterior da *ansa lenticularis* (Ala) sobre o PP. O núcleo anterior da Ala é mais comparável ao núcleo subtalâmico de Luys, com bases nas conexões aferentes e eferentes. Os neurônios da Ala recebem projeções do PP, a porção do telencéfalo de aves mais similar ao globo pálido, e os neurônios do PP, por sua vez, recebem projeções da Ala (BRAUTH *et al.*, 1978). Isto se assemelha às relações recíprocas existentes entre o globo pálido e o núcleo subtalâmico de Luys em mamíferos (CARPENTER & STROMINGER, 1966). Em mamíferos o núcleo subtalâmico recebe projeções do globo pálido e por sua vez se projeta extensamente para as células do segmento interno.

A Tabela 1 sumariza as estruturas dos núcleos da base de mamíferos relacionadas com o CP de aves descritos em diversos estudos (CARPENTER *et al*, 1966; KARTEN *et al.*, 1976; BRECHA *et al.*, 1976; BRAUTH *et al.*, 1978).

ESTRUTURA DO CÉREBRO (AVES)	ESTRUTURA HOMÓLOGA (MAMÍFEROS)	EVIDÊNCIA DE COMPARAÇÃO
PALEOESTRIATUM AUGMENTATUM	NÚCLEO CAUDADO-PUTÂMEN	GRANDES CONCENTRAÇÕES DE DOPAMINA E ACETILCOLINESTERASE
PALEOESTRIATUM PRIMITIVUM	GLOBO PÁLIDO (SEGMENTO EXTERNO)	RECEBE PROJEÇÕES DO PA ORIGINA A ANSA LENTICULARIS
NUCLEUS INTERPEDUNCULARIS	GLOBO PÁLIDO (SEGMENTO INTERNO)	RECEBE AFERÊNCIAS DO PA
CÓRTEX TÊMPORO-PARIETO- OCCIPITAL	NEURÔNIOS NEOCORTICAIS SE PROJETAM SOBRE O CAUDADO- PUTÂMEN	RECEBE PROJEÇÕES DO PP E CONTÉM CÉLULAS DOPAMINÉRGICAS
NÚCLEO TEGMENTO PEDUNCULOPONTINO	SUBSTÂNCIA NEGRA (PARS COMPACTA)	PROJETA-SE SOBRE O PA, CONTÉM CÉLULAS DOPAMINÉRGICAS
ANSA LENTICULARIS	NÚCLEO SUBTALÂMICO DE LUYS	CONEXÕES RECÍPROCAS COM PP

Tabela 1: Sumário das estruturas do cérebro de aves e seus correspondentes em mamíferos.

IV. OBJETIVOS

O papel funcional do telencéfalo de aves na organização do comportamento e da aprendizagem tem sido discutido em muitos estudos que correlacionam lesões neurais localizadas (GOODMAN & SCHEIN, 1974; RIEKE, 1980; SHIMIZU, 1994) ou massivas (BRUNELLI *et al.*, 1972, SILVA & FERRARI, 1991; TOLEDO & FERRARI, 1991; CERUTTI, 1995) e análises de aprendizagem, memória e comportamento.

Com base nas considerações apresentadas, o presente trabalho pretendeu investigar as funções do complexo paleoestriatal sobre o desempenho motor (locomção) e de aprendizagem (resposta de escolha espacial), em pombos. Ao mesmo tempo, procurou-se determinar as mudanças morfológicas ocorridas em diferentes momentos de recuperação pós-lesão neuroquímica.

V. MATERIAL E MÉTODOS

V.1. Material

V.1.1. Sujeitos

Foram utilizados 39 pombos adultos, da espécie *Columba livia*, de ambos os sexos, com peso médio de 300 gramas. Os animais utilizados foram obtidos de fornecedores e mantidos em gaiolas viveiro individuais no Biotério do Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Biologia da UNICAMP, durante um período de 14 dias para adaptação às condições do biotério, previamente aos testes experimentais. Os animais receberam água e ração *ad libitum*, constando esta última de quirera de milho, sementes de girassol, farinha de ostra e complexo vitamínico (Vitagold, vitaminas B6 e B12) e água (ZANONI, 1982; FABICHAK, 1990).

Os animais foram distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos (Figura 3):

- **grupo normal:** constou de dois animais que não foram submetidos à cirurgia;

- **grupo SHAM (lesão simulada - GS):** constou de 18 animais que receberam uma injeção de 1 µl de tampão fosfato 0,1M no complexo paleoestriatal unilateral e, analisados em 1, 7 e 15 dias, de acordo com o período de recuperação pós-lesão;

- **grupo experimental (GE):** constou de 19 animais que foram submetidos à lesão neuroquímica no complexo paleoestriatal unilateral (receberam um volume de 10 µl de uma solução de IBO em tampão fosfato

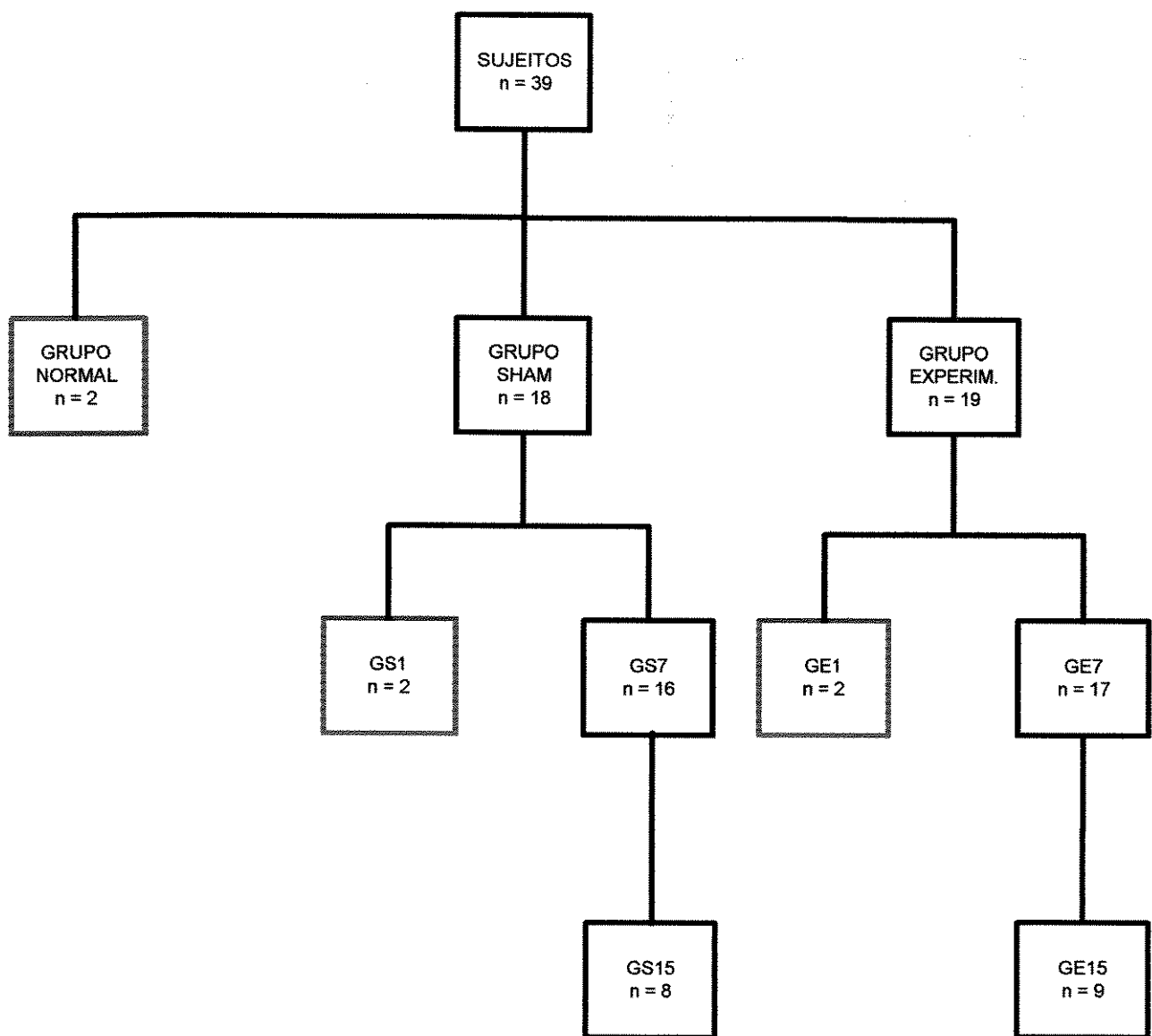


Figura 3: Organograma de distribuição dos animais nos grupos SHAM (GS) e Experimental (GE), com período de recuperação pós-lesão de 7 dias (GS7 e GE7) e 15 dias (GS15 e GE15). Os grupos Normal, GS1 e GE1 foram utilizados somente para controle morfológico.

0,1M, na concentração de 1 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$), analisados em 1, 7 e 15 dias, de acordo com o período de recuperação pós-lesão.

Dois animais de cada grupo Experimental e SHAM 1 dia e o grupo normal não foram submetidos aos testes comportamentais, sendo utilizados somente para análise morfológica.

V.1.2. Equipamento

A câmara experimental consistiu de uma caixa de forma retangular (50x50x115 cm), isolada acusticamente, iluminada com lâmpada fluorescente de 40W e com porta frontal em vidro espelhado. O piso foi recoberto com papel branco, com uma demarcação de 20 cm de distância do final da pista até os comedouros, a qual denominou-se de ponto de escolha. O papel branco foi utilizado para facilitar o deslocamento do animal e a posterior limpeza da caixa, após o término de sua sessão. Os comedouros foram colocados no segmento final da caixa, sendo que um deles continha areia (disposto no lado direito da caixa), e outro comedouro contendo alimento, recoberto com areia (no lado esquerdo, próximo à porta espelhada; ver Figura 4).

Para as cirurgias de lesão química no CP, foram utilizados aparelho estereotáxico DAVID-KOPF, modelo 1204, com adaptador KEVZIN para pombos, broca de alta rotação (Atlante), material cirúrgico geral, fármacos de assepsia (álcool iodado, salina 0,9 %), anéstesico (xilazine+ketamine - Sigma Co.), seringa Hamilton 10 microliter 701 (Hamilton Co.) e neurotoxina ácido ibotênico - IBO (Sigma Co.).

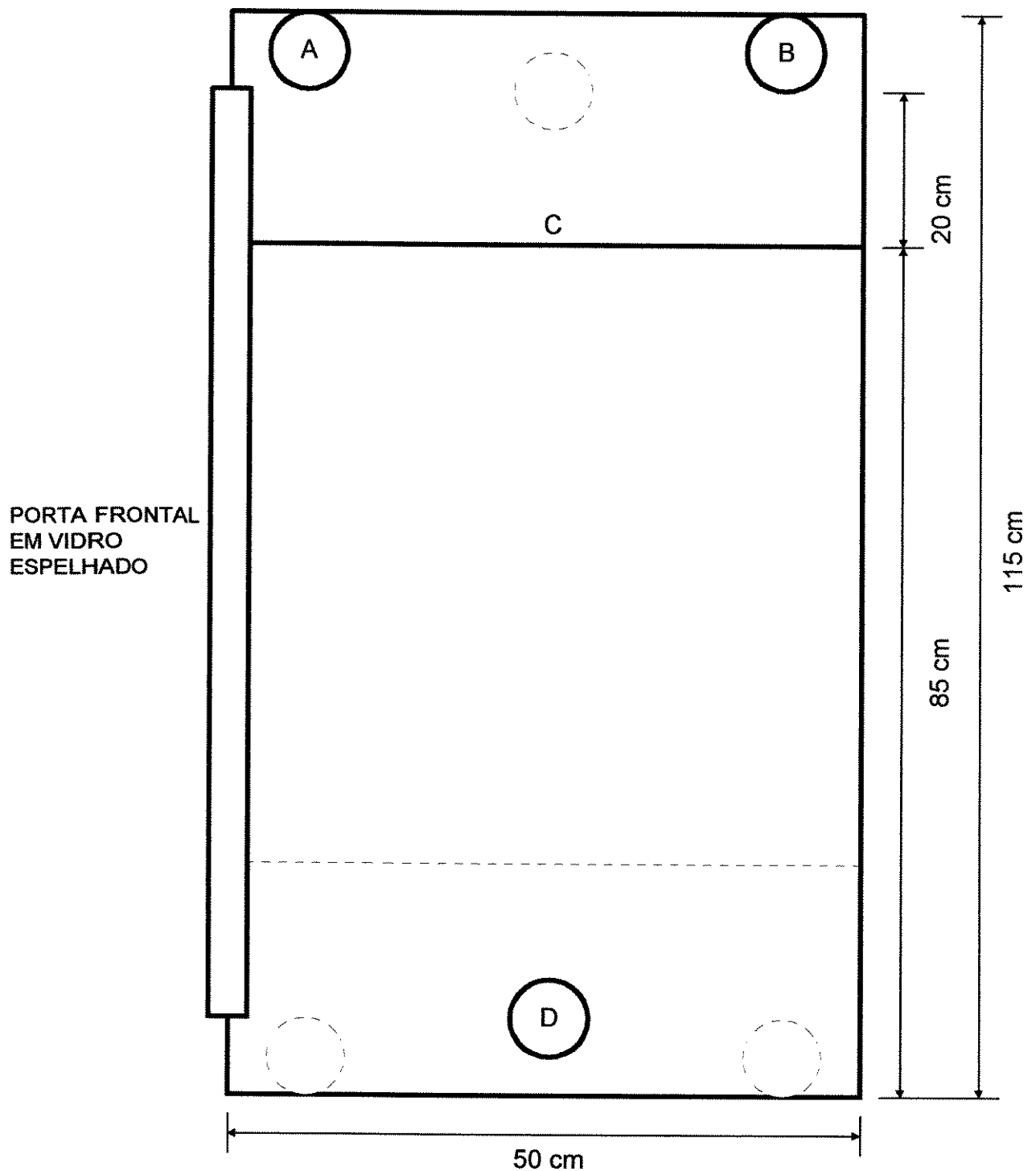


Figura 4: Esquema de medidas da caixa experimental e disposição dos comedouros nas condições PRÉ, PÓS1 e PÓS3. A = comedouro com alimento; B = comedouro com areia; C = linha de escolha; D = ponto de colocação do animal. As representações em linhas descontínuas indicam a disposição dos comedouros na condição PÓS2 (reversão 1).

Para a pesagem dos animais, realizada antes do início das sessões (peso inicial) e logo após o término das sessões (peso final), utilizou-se uma balança comercial (Filizola).

As latências de locomoção (L1) e de escolha (L2) foram registrados com a utilização de um cronômetro CASIO CHRONO SPEED TRAINER, sendo que o mesmo registrava as duas latências.

As sessões foram gravadas em filmes VHS BASF, através de câmera conectada a um vídeo e monitor PANASONIC, que permitiram uma análise posterior das sessões por outros observadores.

As características posturais pós-lesão foram fotografadas com a utilização de uma câmera fotográfica YASHICA Zoomtec 2,1x power zoom.

V.2. Procedimento experimental

A análise foi feita por observação direta e sistemática (HUTT & HUTT, 1974; DANNA & MATOS, 1986) em sessões diárias (Figura 5), com duração de até no máximo 15 minutos, ou até o animal apresentar a primeira escolha. Após a primeira escolha, correta ou incorreta, a sessão continuava por mais cinco minutos. A primeira escolha foi definida como a aproximação e bicar do animal em um dos comedouros. A escolha correta estava relacionada com o bicar no comedouro com areia e alimento. Foram realizadas quatro sessões em cada uma das condições pré-cirurgia (PRÉ) e pós-cirurgia (PÓS1, PÓS2 e PÓS3). A disposição inicial dos comedouros era mantida nas condições PRÉ, PÓS1 e PÓS3. Na condição PÓS2, os comedouros foram mudados para o outro segmento da caixa (reversão 1).. A condição PÓS3 (reversão 2) denotou a volta dos comedouros para a posição inicial

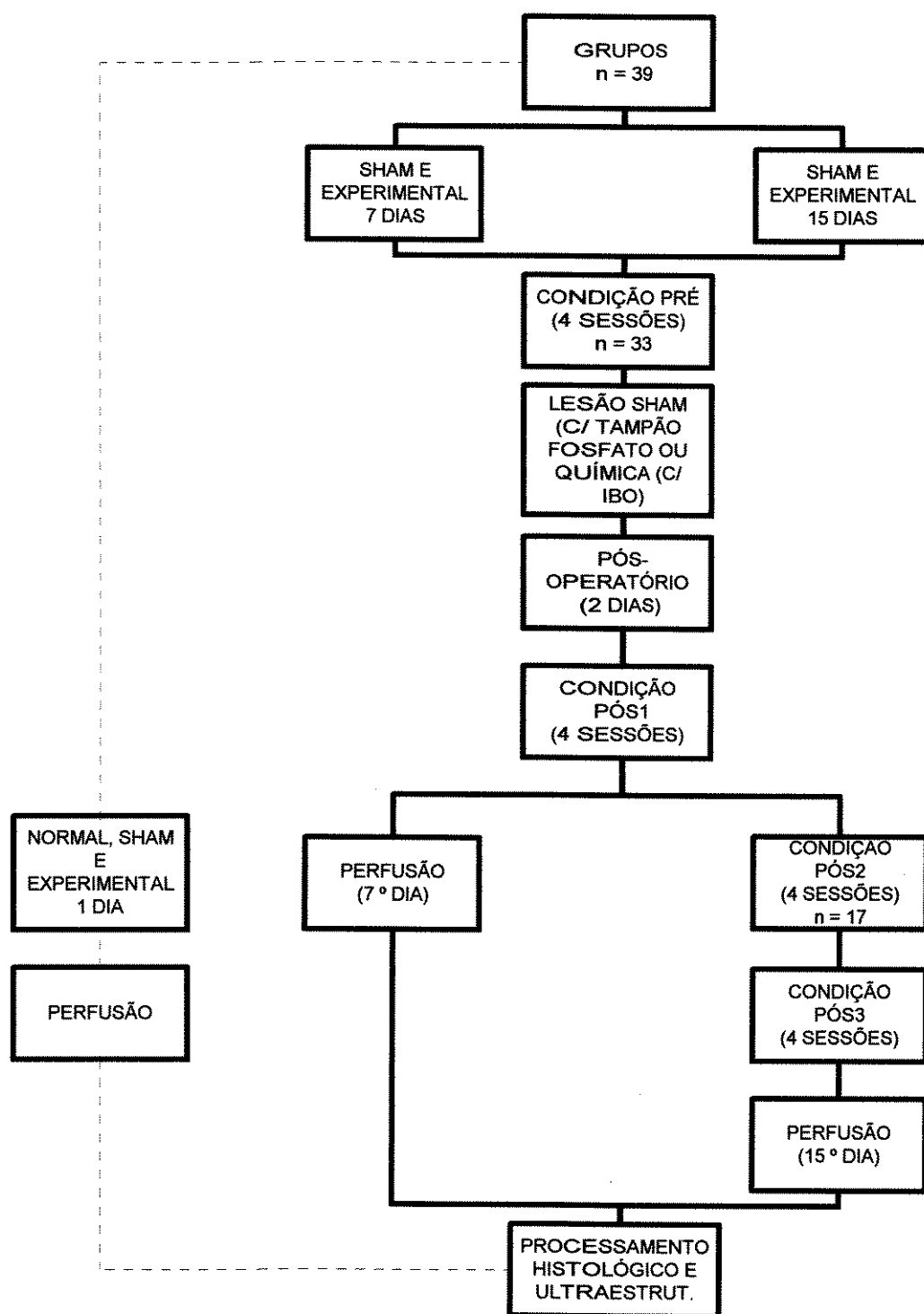


Figura 5: Esquema do procedimento experimental

V.2.1. Análise comportamental nas condições pré-lesão (PRÉ)

As sessões foram realizadas em uma sala de 4,0 x 3,0m, separada em três compartimentos por divisórias (Eucatex), de modo que em um dos compartimentos havia a caixa experimental, em outro compartimento continha os aparelhos audio-visuais (video, televisão) e, no terceiro compartimento havia a câmera, o marcador Berger AS 109) que sinalizava a cada 30 segundos. Entre o compartimento A e B havia uma janela espelhada (50x50 cm), através da qual foi possível realizar as filmagens, a observação e impedir influência visual externa sobre o compartimento que continha a câmara experimental, com o animal em teste (Figura 6).

A sessão experimental consistiu na colocação do pombo na caixa experimental, com a cabeça voltada para o centro da parede oposta aos comedouros. Quanto o observador colocava o animal na caixa, iniciava-se a cronometragem das latências e o número de comportamentos emitidos no intervalo de tempo (a cada 30 segundos), possibilitando a análise em categorias ou classes de comportamentos. A latência de locomoção significou o tempo dispendido pelo animal a partir de sua colocação na câmara experimental até o ponto de escolha. A latência de escolha foi o tempo que o animal levava para fazer a primeira escolha, dada pela primeira bicada em um dos comedouros, correto ou incorreto.

Os registros dos comportamentos foram realizados para todos os sujeitos, de acordo com as categorias comportamentais (movimentos gerais-MOV, movimentos exploratórios-EXP, locomoção-LOC, parado-PAR e comportamentos de manutenção-MAN, os quais foram subdivididos em comer correto-CC e outros (limpar-se, defecar-se, comer incorreto), registrados numa ficha individual (Apêndice 1), previamente descritas e definidas segundo o catálogo de comportamentos de pombos (FERRARI, 1982).

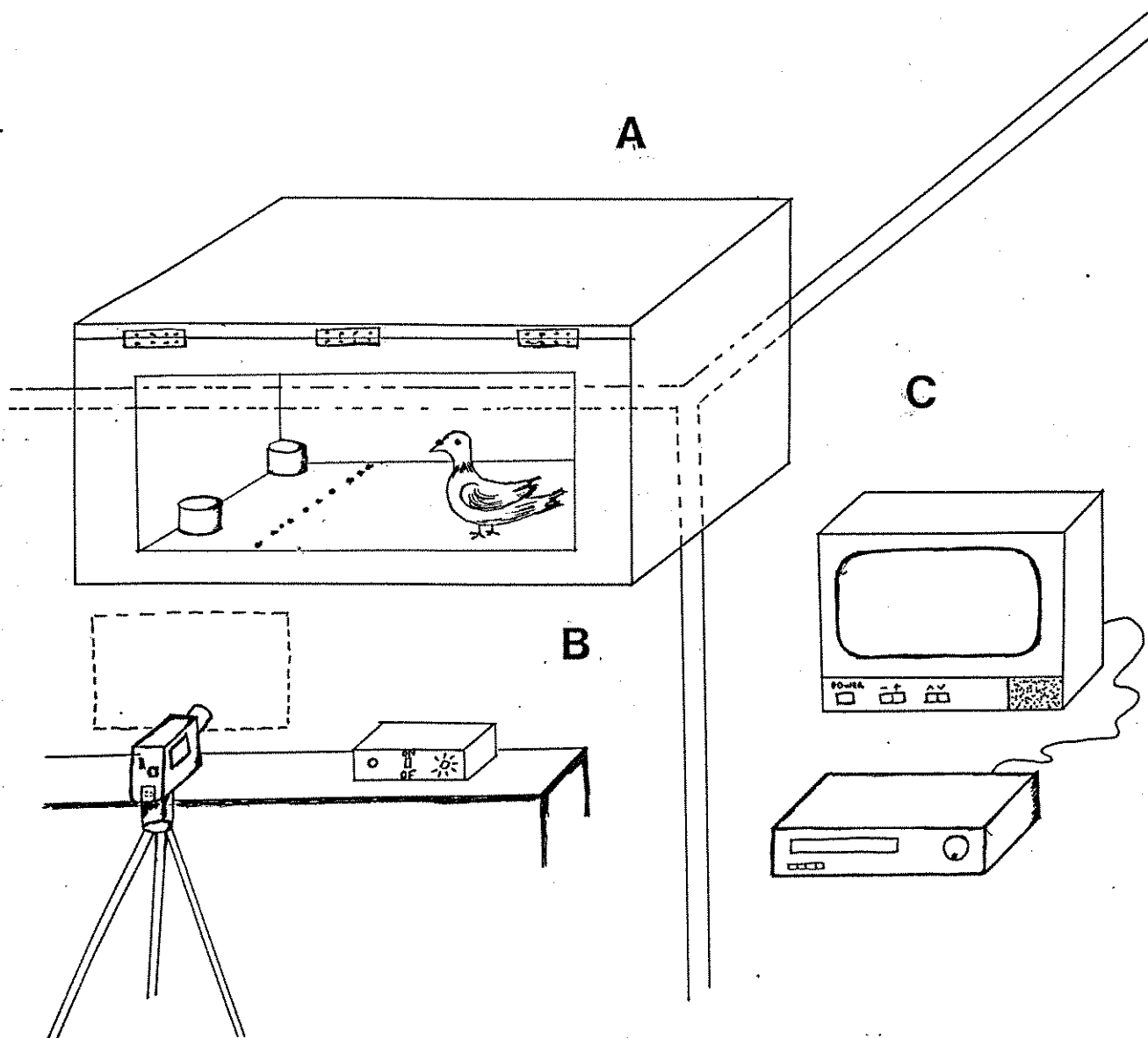


Figura 6: Desenho esquemático dos compartimentos onde foram realizados os testes comportamentais. A: compartimento com a caixa experimental; B: compartimento com a filmadora e o programador automático de intervalos temporais; a linha tracejada indica a janela de vidro pela qual se observava e filmava os testes comportamentais; C: compartimento com monitor e vídeo.

V.2.2. Procedimento cirúrgico: acesso ao complexo paleoestriatal

O procedimento cirúrgico foi realizado de acordo com os procedimentos de cirurgia experimental e de administração de drogas nos animais, relatados em WAYNFORTH (1987). Os pombos foram anestesiados com xilazine/ketamine, via intramuscular (0,1 mg/ kg , proporção 1:1); e colocados no aparelho estereotáxico. Os sinais de anestesia observados foram ausência do reflexo de endireitamento do pescoço e dos movimentos gerais, observados pela hipotonia muscular; perda do reflexo corneopalpebral, testado pela aproximação do examinador nos olhos do animal; supressão aos estímulos externos (GREEN, 1987).

As coordenadas do atlas estereotáxico do cérebro de pombos (KARTEN & HODOS, 1967) utilizados para localização da estrutura lesada foram AP: 0,88; L: 0,5 e V: 0,73 abaixo da dura-máter. Antes da fixação do animal foi estabelecido o ponto zero ântero-posterior (AP) do aparelho, sendo que a leitura do mesmo foi dada quando a ponta da seringa, fixada no suporte, estava sobre a barra interaural. A seguir fixou-se o animal pela linha interaural, fez-se uma assepsia cutânea com álcool iodado na superfície previamente tricotomizada, e com um bisturi realizou-se uma incisão na linha média do crânio, iniciando logo acima do nível dos olhos. A pele foi afastada, removeu-se o tecido subcutâneo até que fosse possível visualizar a sutura sagital, e colocando-se a ponta da agulha da seringa Hamilton a este nível, estabeleceu-se o zero lateral (L), e a partir desta sutura obteve-se o ponto lateral experimental. Somando-se o zero AP, obtido anteriormente, com a coordenada do atlas estereotáxico, estabeleceu-se o ponto AP experimental. Com auxílio da broca de alta rotação, realizou-se um orifício (trepanação) no ponto demarcado na caixa craniana, que permitiu a exposição da dura-máter.

Utilizando-se um microscópio cirúrgico e uma agulha com ponta curva, retirou-se a dura-máter, direcionando-se a barra vertical até tocar o tecido nervoso, definindo-se o zero vertical (V). A partir deste ponto somou-se à coordenada do atlas e definiu-se o ponto da área a ser lesada.

Utilizando-se uma seringa Hamilton, introduzida numa posição perpendicular, injetou-se lentamente (5 min), um volume de 10 µl de IBO (na concentração de 1 µg/µl em tampão fosfato 0,1M com pH 7,2-7,4), intracerebralmente no CP unilateral, através do orifício previamente realizado, sendo que a agulha foi mantida no local por 3 min. adicionais para evitar o refluxo da solução ao longo da trajetória da injeção e permitir a difusão no local da lesão (KÖHLER *et al.*, 1879; RIEKE, 1981; BURES *et al.*, 1983; ANDREWS *et al.*, 1994).

No grupo SHAM, o procedimento experimental para lesões foi o mesmo, exceto que foi injetado no CP unilateral um volume de 1 µl de tampão fosfato 0,1M, o mesmo veículo no qual o IBO foi dissolvido.

Após a cirurgia, realizou-se uma sutura local com fio de nylon agulhado 3,0, utilizando-se de pontos contínuos (sutura simples), assepsia local com álcool iodado e inoculado 0,2 ml de benzetacil intramuscular (WYETH). No período pós-operatório (2 dias), os animais foram mantidos em gaiolas individuais, em sala aquecida a 30 graus Celsius, com alimento e água *ad libitum* (POOLE *et al.*, 1986) e avaliados com relação aos sinais neurológicos (principalmente motores) e avaliação clínica geral pós-operatória.

V.2.3. Análise comportamental nas condições pós-lesão (PÓS)

O mesmo procedimento para análise comportamental descrito na fase PRÉ foi realizado nas condições PÓS. Para os pombos do grupo 7 dias, o reteste foi feito durante quatro sessões, após o período pós-operatório, com

perfusão no sétimo dia. No grupo 15 dias, o reteste foi realizado durante 12 dias, sendo quatro testes na condição PÓS 1, quatro testes na condição PÓS 2 (reversão 1) e quatro testes na condição PÓS 3 (reversão 2), com perfusão no décimo quinto dia. Após este procedimento todo o material foi levado para processamento histológico e ultraestrutural

V.2.4. Análise Histológica

V.2.4.1. Perfusão

Os animais foram anestesiados com hidrato de cloral (3 ml/100g de peso do animal, na concentração de 0,1 g/ml de solução salina 0,9 %) e imobilizados na mesa de perfusão, adaptada a um lavatório para escoamento de sangue e das soluções que foram aplicadas no animal. Em seguida foi realizada uma incisão longitudinal bilateral ao longo da cartilagem peitoral. Com uma tesoura cirúrgica, realizou-se uma toracotomia, expondo os órgãos da cavidade torácica, identificando-se o ventrículo esquerdo e, inoculou-se 0,1 ml de heparina (Roche). Logo após introduziu-se uma cânula fina (agulha número 16) conectada ao sistema de perfusão, em direção à válvula aórtica e infundiu-se 200 ml de salina 0,9 %. Ao mesmo tempo realizou-se uma incisão no átrio direito para permitir o escoamento de sangue, salina e fixador. Quando o líquido escoado estava claro, foi perfundido 300 ml de solução de formaldeído 10 % em tampão fosfato, pH 7,2-7,4, quando no processamento do material para a microscopia óptica. No caso da análise ultraestrutural (microscopia eletrônica de transmissão), foi utilizado como fixador 300 ml de solução Karnovsky (glutaraldeído 2,5 % e paraformaldeído 2,0 %) em tampão fosfato Sorensen 0,1M, pH 7,2 - 7,4 acrescido de 0,03 g de NaCl para 1,5 litros de tampão 0,2M.

V.2.4.2. Processamento para a Microscopia Óptica

Após a perfusão, os animais foram decapitados e seus cérebros, removidos da caixa craniana e imersos em frascos demarcados contendo solução fixadora e mantidos por aproximadamente sete dias na geladeira.

Posteriormente os cérebros foram lavados em água corrente por 24 horas. Para o processo de desidratação, seguiu-se o seguinte esquema: álcool 50%, 70% e 95% (24 horas cada porcentagem), álcool 100% (três trocas de 12 horas cada) e para diafanização, utilizou-se xilol por 30 minutos. Após este período, as amostras foram retiradas do xilol e colocadas em óleo de cedro e mantidas por três dias, em temperatura ambiente. Logo após os cérebros foram embebidos e incluídos em Paraplast Plus.

Os blocos de Paraplast foram cortados transversalmente na espessura de 7 μ m., montados em lâminas histológicas e corados pelo método de HE (hematoxilina-eosina). Os cortes foram analisados em microscópio óptico Zeiss e fotografados em fotomicroscópio Zeiss.

V.2.4.3. Processamento para a Microscopia Eletrônica de Transmissão

Após a perfusão dos animais, seus cérebros foram colocados numa placa de Petri parafinizada contendo fixador. Com auxílio do microscópio cirúrgico, lâmina de aço e pinça, o cérebro foi cortado no plano frontal numa espessura de aproximadamente 2 mm e, após, em fatias transversais de 1 mm, das quais foram retirados fragmentos de 1 mm que continham áreas de lesão. Para os grupo SHAM os fragmentos foram retirados da área do complexo paleoestriatal, tendo como referência o atlas de pombos. Os fragmentos foram colocados em frascos demarcados contendo solução fixadora e mantidos na geladeira por mais ou menos 2 horas. Logo após, os fragmentos foram lavados

em tampão fosfato 0,1M, pH 7,0 a 4 graus Celsius durante uma hora e meia, procedendo-se, neste período, três trocas de 30 minutos cada. Realizada a lavagem, os fragmentos foram colocados em solução de tetróxido de ósmio (OsO_4) 2 % para uma pós-fixação e mantidos por um período de três horas, à 4 graus Celsius.

Posteriormente, os fragmentos foram lavados com água bidestilada, realizando duas trocas com 10 minutos cada. Como terceiro fixador e contrastante foi utilizado acetato de uranila a 0,5 % em solução aquosa, permanecendo *overnight* (período aproximado de 18 horas). A seguir, os fragmentos foram lavados em água destilada, com duas trocas de cinco minutos cada.

Para o processo de desidratação, os espécimes foram submetidos a uma série de etanol: 30 %, 50 %, 70 %, 90 % e 95 % (20 minutos cada porcentagem) e etanol 100 % (3 trocas de 20 minutos cada).

Com o objetivo de possibilitar a infiltração da resina os espécimes foram banhados por uma solução de 1:1 de álcool absoluto e óxido de propileno (20 minutos) e óxido de propileno puro (20 minutos) e mantidos à 4 graus Celsius.

Após este processo, os fragmentos foram transferidos para a solução de infiltração, constituída pelo óxido de propileno e resina, misturados em diferentes proporções (2:1, 1:1 e 1:2) e mantidos no rotor à temperatura ambiente, por uma hora cada em cada proporção. A resina utilizada consistiu de uma mistura de 15 g de Araldite, 12 g de DDSA, 0,9 g de DMP30 e 0,045 ml de dibutilftalato. Os frascos permaneceram abertos para que houvesse a evaporação do óxido de propileno. Numa última etapa do processo, os fragmentos foram imersos em resina pura e mantidos por uma hora numa estufa à 37 graus Celsius. Na etapa posterior, os fragmentos foram retirados

dos frascos e incluídos em moldes de silicone, previamente demarcados, contendo resina pura e transferidos para a estufa 60 graus Celsius por 4 dias, para que ocorresse a completa polimerização da resina.

V.2.4.4. Obtenção e Observação dos Cortes Semifinos

Os blocos de resina contendo os fragmentos do CP foram aparados com lâminas de aço, de modo a originar uma superfície trapezoidal de corte, eliminando áreas de resina desprovidas de material.

Os cortes semifinos foram obtidos em ultramicrotomo LKB Ultratome III, com a utilização de navalhas de vidro. Os cortes foram de 0,5 µm de espessura, sendo coletados em lâminas histológicas, sobre uma gota de água. O excesso de água foi removido com papel filtro milipore. As lâminas foram transferidas para a estufa 37 graus Celsius, por uma hora, para que houvesse uma adequada distensão e aderência dos cortes. A seguir os cortes foram corados com azul de toluidina 0,5% em borato de sódio 5% por mais ou menos 1 minuto, estando as lâminas em placa aquecida. As lâminas foram lavadas rapidamente em água destilada e mantidos à temperatura ambiente para a secagem.

Os cortes foram examinados em microscópio óptico Zeiss e fotografados em fotomicroscópio Zeiss. Através da observação destes cortes foram selecionadas as áreas de interesse para a obtenção dos cortes ultrafinos.

V.2.4.5. Obtenção e Observação dos Cortes Ultrafinos

Os blocos selecionados através da análise dos cortes semifinos foram cortados no ultramicrotomo anteriormente citado, com navalha de diamante, obtendo-se secções de aproximadamente 60 nm de espessura. Os cortes foram coletados em telas de cobre de 200 “mesh” e contrastados em solução de

citrato de chumbo (O₂ sensível) a 0,2% em hidróxido de sódio 1N (VENABLE & COGGESHALL, 1965), por 5 minutos à temperatura ambiente.

Posteriormente as amostras foram observadas e fotografadas ao microscópio eletrônico de transmissão Zeiss, modelo EM 952, operado a 60 KV. As fotomicrografias foram obtidas com filmes Kodalith.

Não foi realizado controle toxicológico para se verificar prováveis alterações histopatológicas provocadas pelo IBO durante a sua metabolização e excreção.

Todo procedimento experimental foi registrado em um protocolo de experimento (Apêndice 2).

VI. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para fins de avaliação da significância estatística dos dados coletados, foram realizadas comparações intergrupos entre as condições PRÉ e PÓS1 para se analisar o efeito da lesão sobre a locomoção e a resposta de escolha alimentar. O efeito da reversão sobre estes comportamentos foi comparado entre as condições PRÉ e PÓS1, PÓS2 e PÓS3, por meio de análise intragrupos.

Os dados de latências de locomoção (L1), de escolha (L2) foram analisados pelo Teste da Mediana, por se tratar de um teste não-paramétrico, não sendo tão drasticamente afetado por valores extremos (CONOVER, 1971; SIEGEL, 1975; WAYNE, 1994) e por melhor representar um conjunto de dados (BOX *et al.*, 1978; WAYNE, 1994). A porcentagem de escolha correta foi calculada pelo total de respostas corretas dividido pelo total de tentativas nas quais ocorreram uma resposta (correta ou incorreta). Os dados foram analisados utilizando-se a análise de variância (ANOVA) e as diferenças foram consideradas significativas para valores de $P < 0,05$.

VII. RESULTADOS

Os dados foram organizados considerando-se a análise comportamental e a análise morfológica.

VII.1. Comportamental

Em comparação com a postura de um pombo sem intervenção cirúrgica (Figura 7A) e de um animal com lesão simulada (Figura 7B), os distúrbios posturais mais frequentes nos animais com lesão química foram: encolhimento do corpo, base alargada, apoio parcial do pé contralateral à lesão, rotação corporal para o lado contralateral à lesão (Figura 8A-B), além de base alargada e alterações de equilíbrio observadas, principalmente, quando o animal deambulava na gaiola ou quando subia no comedouro. O animal lesado apresentava uma flexão da cauda a aproximadamente 90 graus quando em situação de manutenção do equilíbrio. Os animais lesados com a neurotoxina não apresentaram nenhum sinal de alterações de tonus e crises convulsivas.

Os dados comportamentais analisados no presente trabalho foram referentes às latências de locomoção (L1) e escolha (L2) e porcentagem de escolha correta, para cada sessão e cada condição.



Figura 7: Postura corporal de um animal sem lesão (A) e de um animal SHAM 48 horas após a lesão simulada (B).

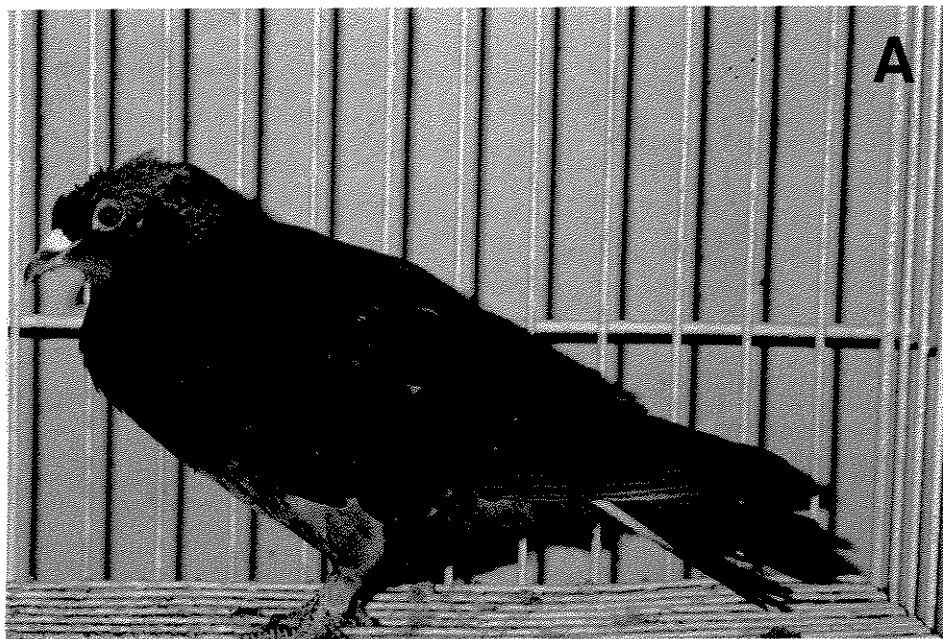


Figura 8: Alterações posturais envolvendo todo o corpo (A), detalhe do apoio parcial do pé contralateral à lesão (B). O animal foi fotografado 48 horas após a injeção da neurotoxina.

Os dados de mediana como medida de latências, foram representados em diagramas tipo *box-and-plot* (WEISS, 1989). A metade superior do bloco representa o quartil superior (QS) e a metade inferior o quartil inferior (QI), a linha horizontal que separa ambos os quartis representa a mediana. Os círculos abertos, denominados de pontos externos, são valores que estão entre uma e uma vez e meia a diferença dos quartis, além destes. Os círculos cheios, chamados de pontos soltos, são valores que estão além de uma vez e uma vez e meia a diferença dos quartis (DACHS, 1980).

O efeito da lesão sobre as variáveis foi analisado nos grupos SHAM e EXPERIMENTAL somente entre as condições pré e pós-lesão de todos os animais (Apêndices 3-10).

A análise do tempo de locomoção (L1) nas diferentes condições pré e pós-cirurgia indicou aumento na velocidade de locomoção em função do treino, com valores de latência gradualmente menores a cada sessão. Comparações entre os grupos não mostraram diferenças significativas na condição PRÉ e nem na PÓS ($p > 0,05$). Portanto, os dados não evidenciaram alterações na latência de locomoção em função da lesão neural (Figura 9).

A latência de escolha entre os comedouros (L2) diminuiu entre a primeira e a quarta sessão de treino nas condições PRÉ e PÓS, com valores estatisticamente equivalentes para ambos os grupos ($p > 0,05$). A comparação entre a quarta sessão da condição PRÉ e a primeira da condição PÓS para os animais lesados mostrou aumento nos valores de L2 ($p < 0,05$) (Figura 10).

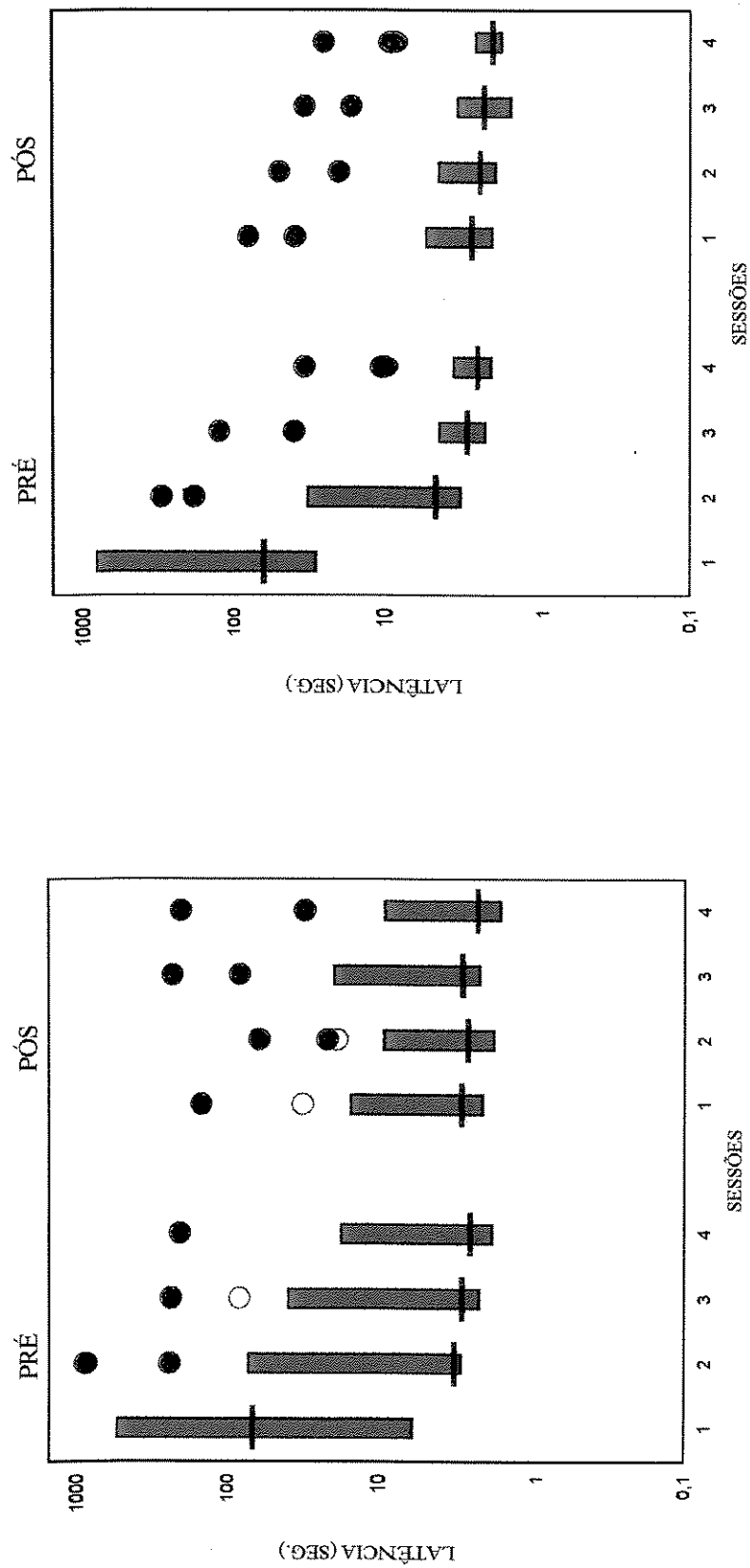
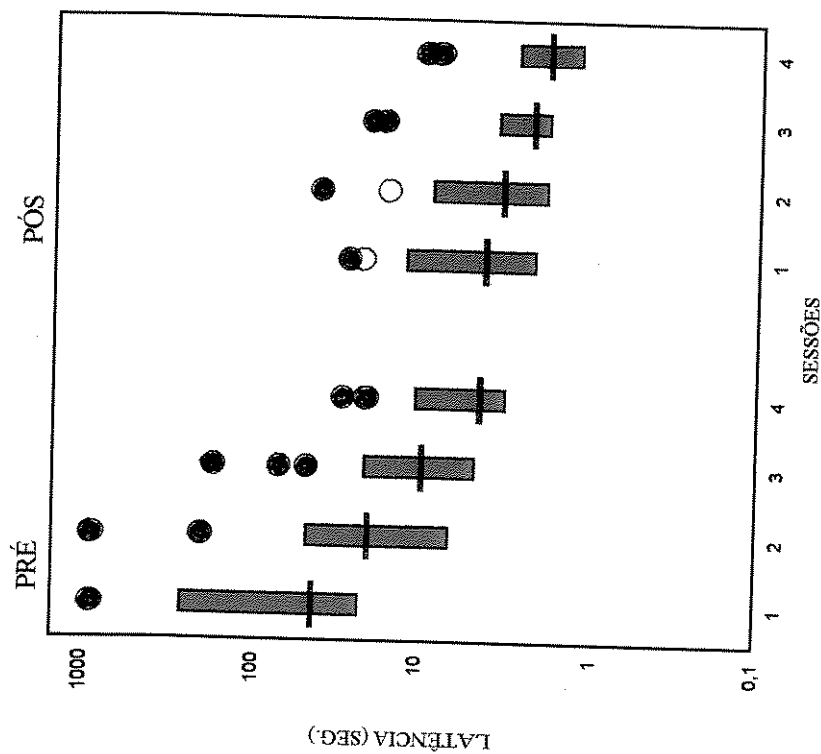
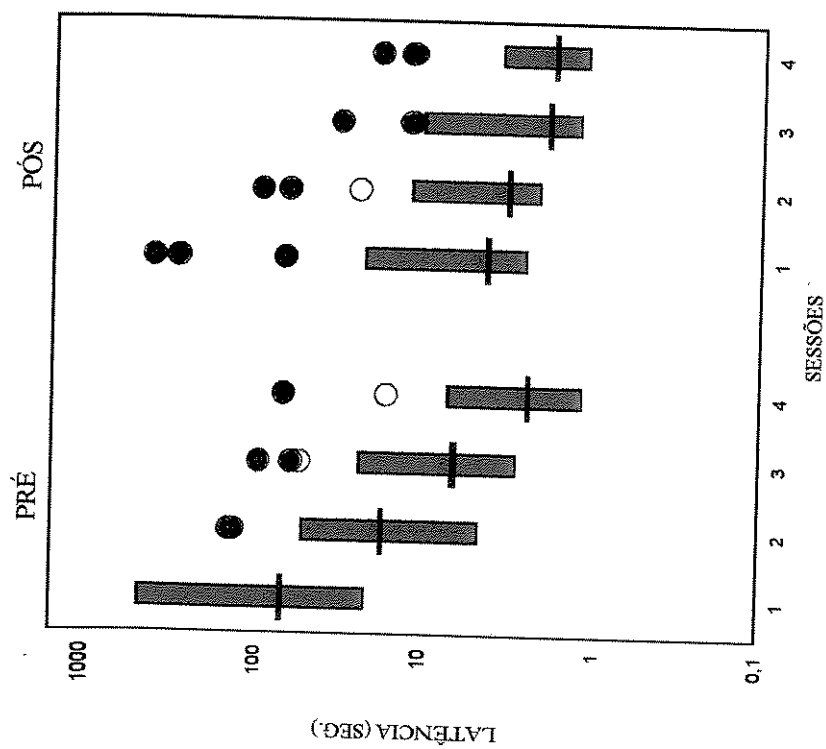


Figura 9: Valores medianos da latência de locomoção (L1), em diagrama de blocos, para cada sessão das condições pré e pós-cirúrgica, dos grupos SHAM e EXPERIMENTAL. As barras horizontais representam as medianas; os círculos azuis, os pontos externos; e os círculos vermelhos, os pontos soltos.



GRUPO SHAM



GRUPO EXPERIMENTAL

Figura 10: Valores medianos da latência de escolha (L2), em diagrama de blocos, para cada sessão das condições pré e pós-cirúrgica, dos grupos SHAM e EXPERIMENTAL. As barras horizontais representam as medianas; os círculos azuis, os pontos externos; os círculos vermelhos, os pontos soltos.

Ao mesmo tempo em que as latências de locomoção e de escolha diminuíram em função do treino, observou-se que a porcentagem de escolhas corretas aumentou, atingindo níveis próximos de 100%, para ambos os grupos ($p > 0,05$). Na condição PRÉ, e na condição PÓS, o índice de escolha correta manteve-se acima de 90% (Figura 11).

Para se analisar o efeito da reversão sobre a aprendizagem, comparou-se o grupo SHAM e EXPERIMENTAL 15 dias, analisando o desempenho dos animais nas diferentes condições, dando relevância aos dados que mostram os valores obtidos entre as condições PÓS1-PÓS2 (reversão 1) e PÓS2-PÓS3 (reversão 2) (Apêndices 11-18).

Comparações entre as condições PRÉ e PÓS1 não mostraram diferenças significativas entre os grupos com relação a valores de latência de locomoção (L1) ($p > 0,05$). Os animais-controle SHAM mostraram aumento significativo nos valores de L1 (Figura 12) na primeira sessão da condição PÓS2. É interessante notar que, apesar disso a dispersão dos dados em relação ao valor mediano foi menor para o GS nas demais sessões da condição PÓS, quando comparado com o GE, como visto pelos valores dos quartis e pela distribuição dos pontos soltos e externos. Os animais lesados mostraram valores de L2 (Figura 13) significativamente maiores na primeira sessão da condição PÓS1, em comparação com a última sessão PRÉ e com as outras condições PÓS ($p < 0,05$).

Os índices médios de acerto de escolha (Figura 14) tiveram um aumento acentuado a cada sessão da condição PRÉ e PÓS, com sobreposição das curvas dos dois grupos ($p > 0,05$). A comparação da quarta sessão da condição anterior e a primeira da condição seguinte (PRÉ-PÓS1, PÓS1-

PÓS2 e PÓS2-PÓS3) se correlacionam com uma menor porcentagem de escolhas corretas, mais evidente na condição PÓS2 para o GS15. Na transição das condições PÓS2-PÓS3 não se observaram alterações no índice de acerto para o GS15. Contudo, o GE15 apresentou um decréscimo de cerca de 30% no índice de acerto da primeira sessão da condição PÓS3, em relação à quarta sessão da condição PÓS2.

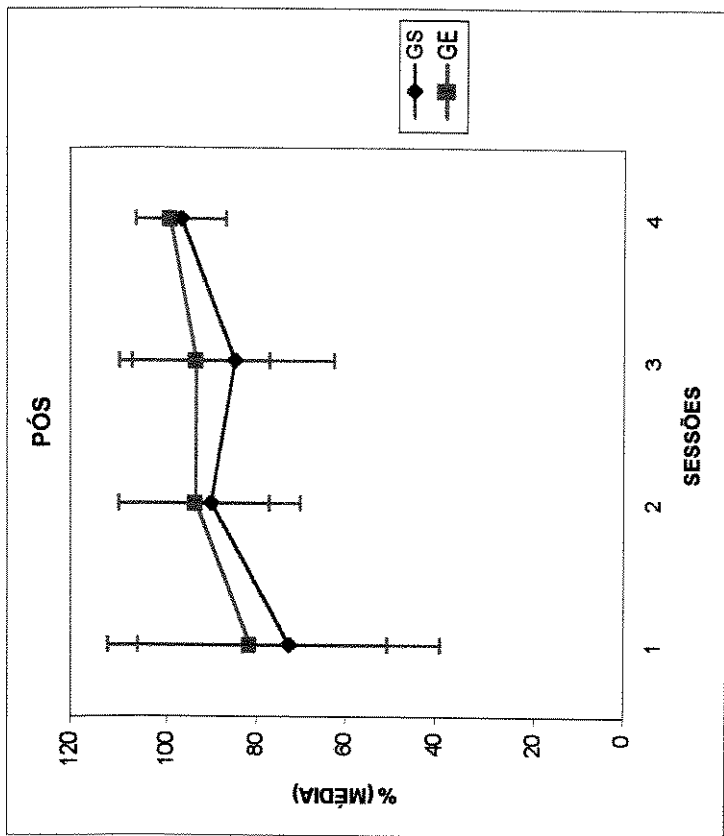
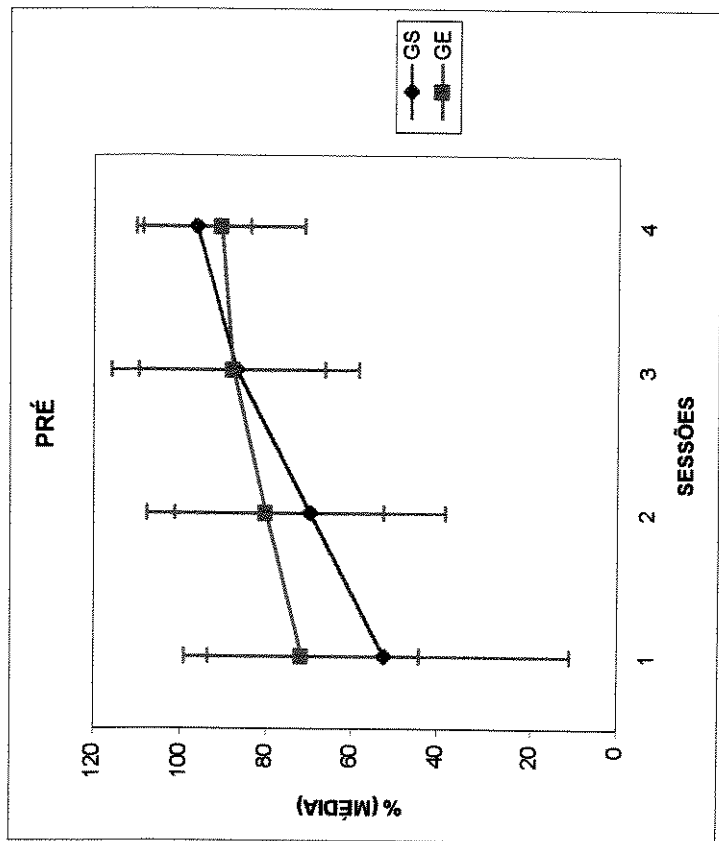


Figura 11: Valores médios de porcentagem de escolha correta dos grupos SHAM (GS) e EXPERIMENTAL (GE), para cada sessão nas condições pré e pós-cirúrgica.

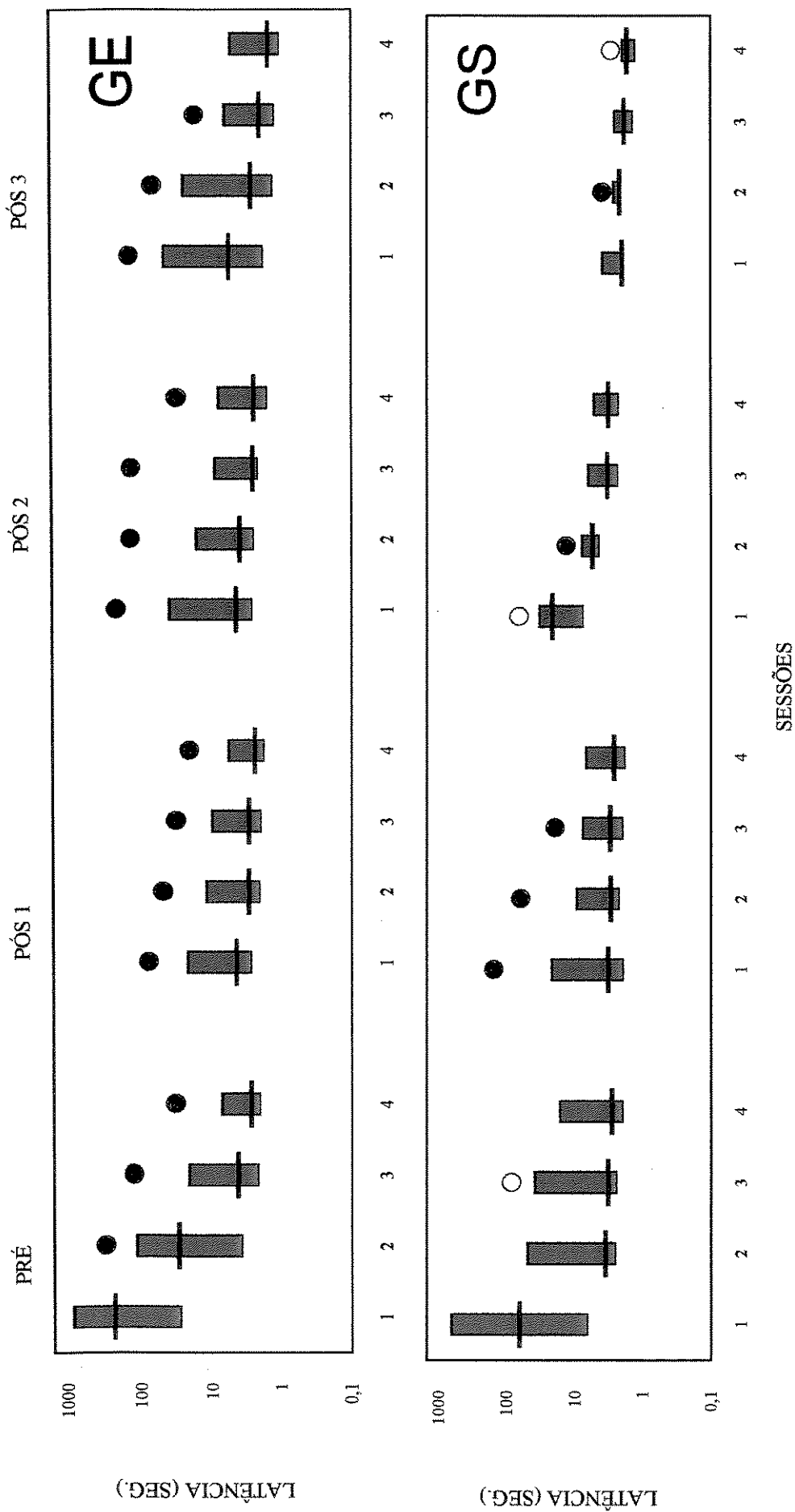


Figura 12: Valores medianos da latência de locomoção (L1), em diagrama de blocos para cada sessão das condições pré e pos-cirúrgica dos grupos EXPERIMENTAL (GE) e SHAM (GS) 15 dias. As barras horizontais representam as medianas; os círculos azuis, os pontos externos; os círculos vermelhos, os pontos soltos.

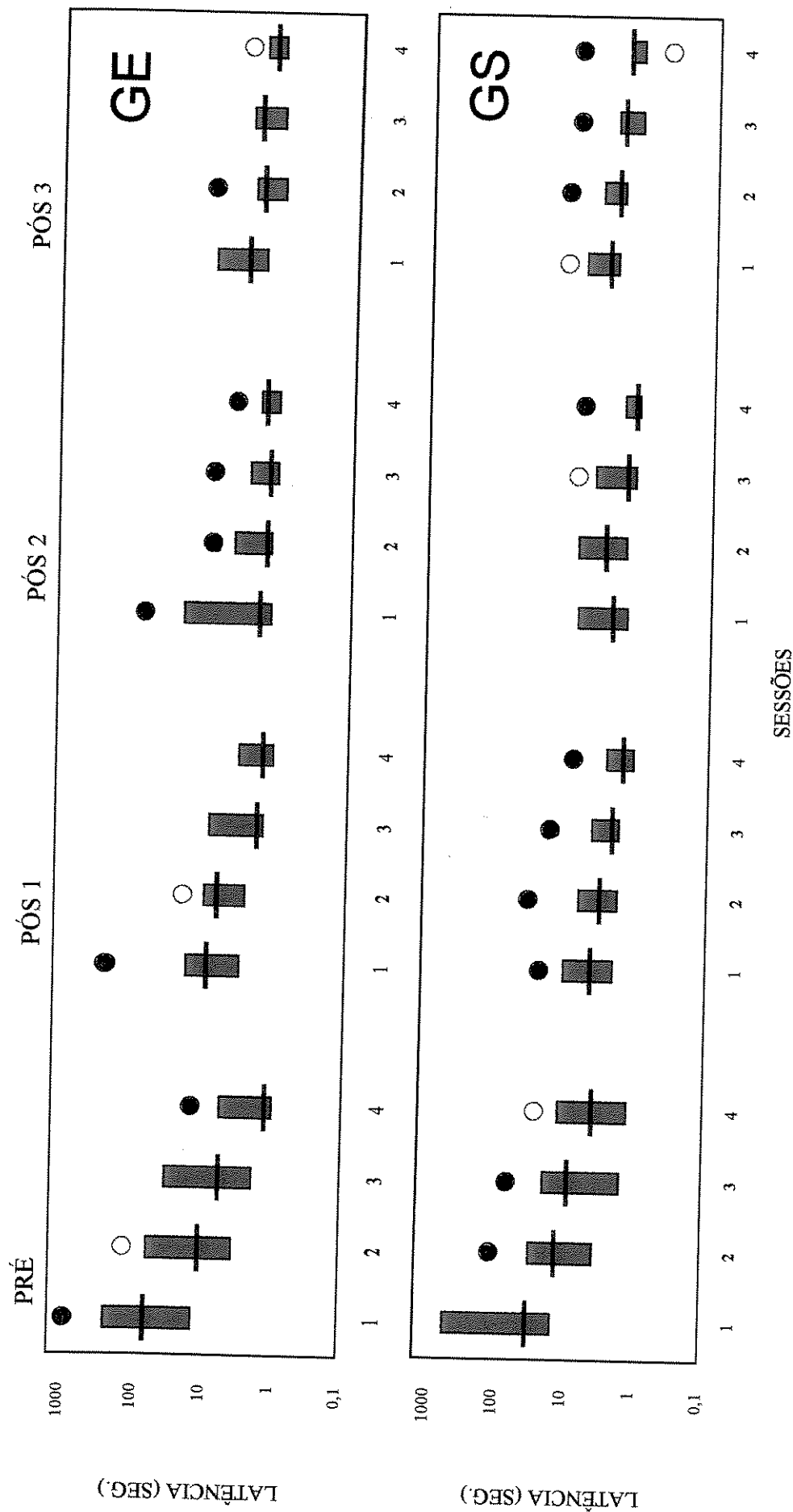


Figura 13: Valores medianos da latência de escolha (L2), em diagrama de blocos para cada sessão das condições pré e pós-cirúrgica dos grupos EXPERIMENTAL (GE) e SHAM (GS) 15 dias. As barras horizontais representam as medianas; os círculos azuis, os pontos externos; os círculos vermelhos, os pontos soltos.

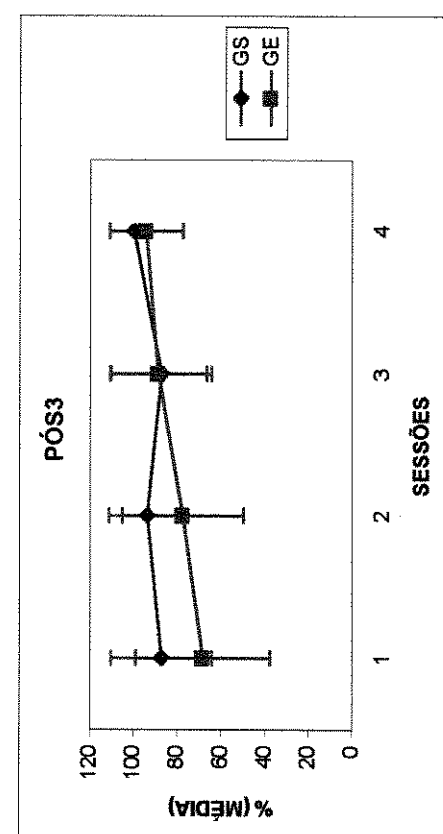
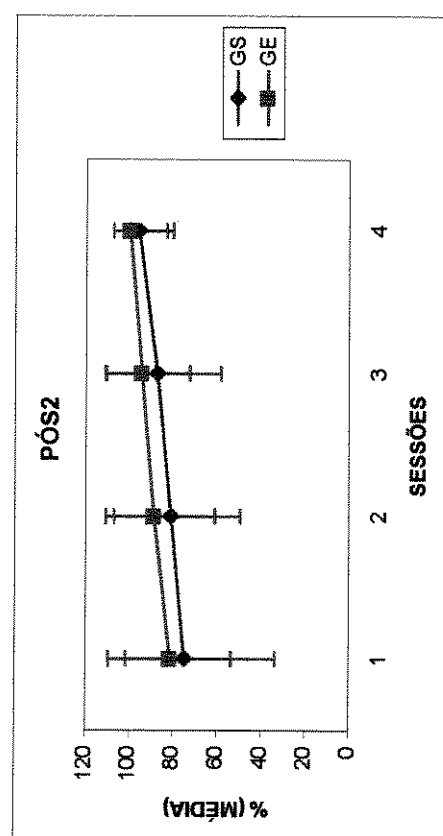
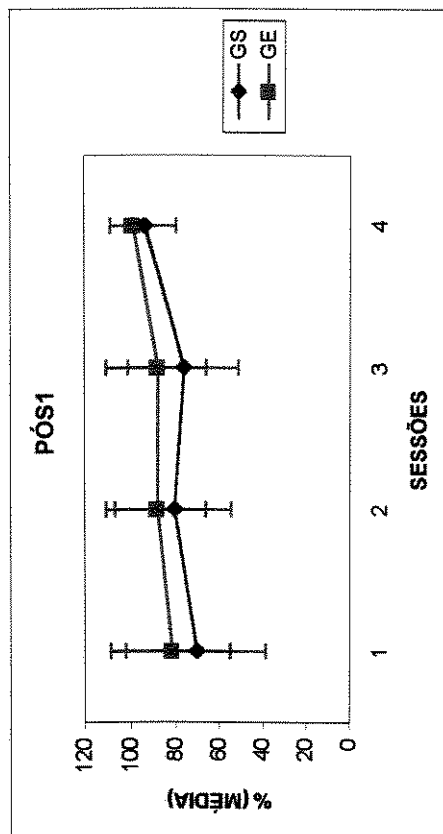
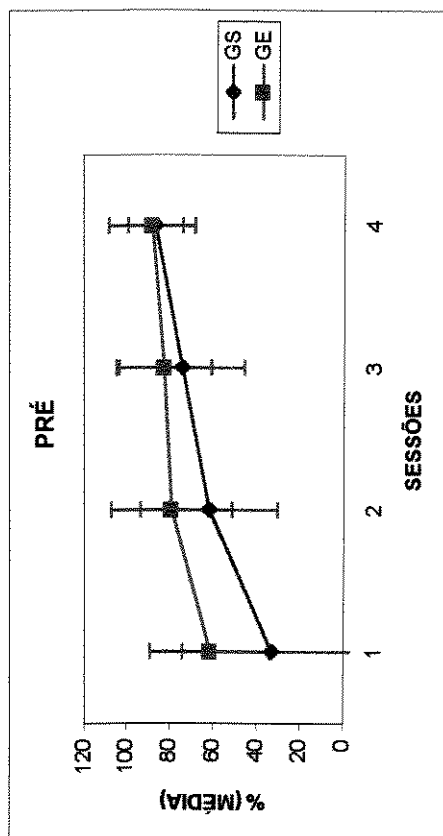


Figura 14: Valores médios de porcentagem de escolha correta dos grupos SHAM (GS) e EXPERIMENTAL (GE) 15 dias, para cada sessão nas condições pré e pós-cirúrgica.

VII. 2. Morfológico

Os resultados relacionados com a morfologia foram apresentados iniciando-se pelo aspecto e distribuição dos elementos nervosos do complexo paleoestriatal (CP) de pombo normal (controle), avaliada através de cortes em parafina à microscopia óptica e análise ultraestrutural.

A seguir foram apresentadas as características morfológicas dos CP dos animais do GS 7 e 15 dias, após a injeção de 1 μ l de veículo 0,1M. Posteriormente, foram apresentados os resultados dos animais do GE, após a injeção de IBO. Tais aspectos foram mostrados cronologicamente, sendo descritas as alterações celulares e do espaço extracelular, relacionadas com a necrose ou morte celular; e da bainha de mielina, compatíveis com o processo de desmielinização, induzido pela neurotoxina.

VII. 2. 1. Observações morfológicas do CP dos animais normal e SHAM

A análise estrutural à microscopia óptica, através de cortes em parafina e coloração HE demonstrou uma distribuição normal dos elementos nervosos, ou seja, os corpos neuronais estavam regularmente distribuídos entre as fibras nervosas (Figura 15). Quando observado através do microscópio eletrônico de transmissão, o CP apresentava neurônios com núcleos, geralmente centrais, com dispersão regular da cromatina e nucléolo evidente. O citoplasma mostrava-se com muitas mitocôndrias, retículo endoplasmático rugoso, ribossomos livres e alguns lisossomos (Figura 16). As células da glia podiam ser diferenciadas em astrócitos e oligodendrócitos pelas características inerentes a cada uma. O oligodendrócito mostrava um citoplasma eletrodenso, o que tornava suas organelas pouco evidentes.

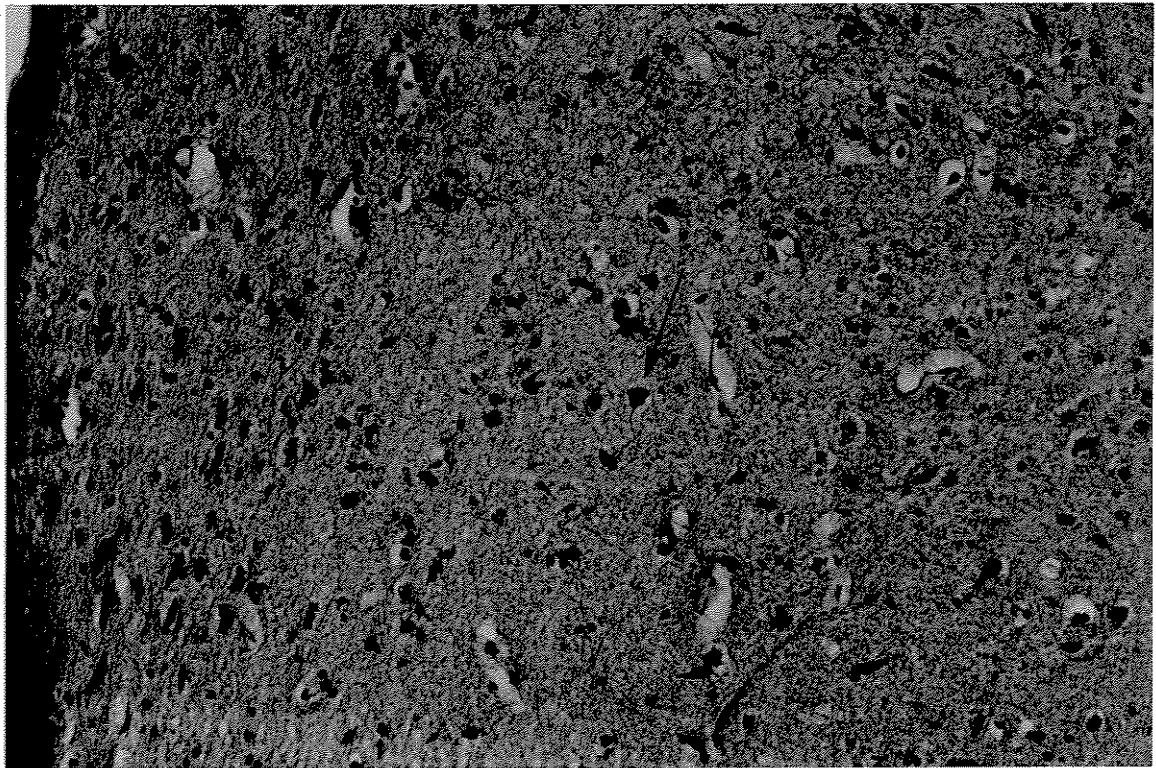


Figura 15: Fotomicrografia de região do complexo paleostriatal de um pombo sem lesão, mostrando a organização estrutural normal. Observe a conformação e distribuição dos corpos neuronais (seta) entre as inúmeras fibras nervosas e os núcleos das células gliais. HE. 280X.

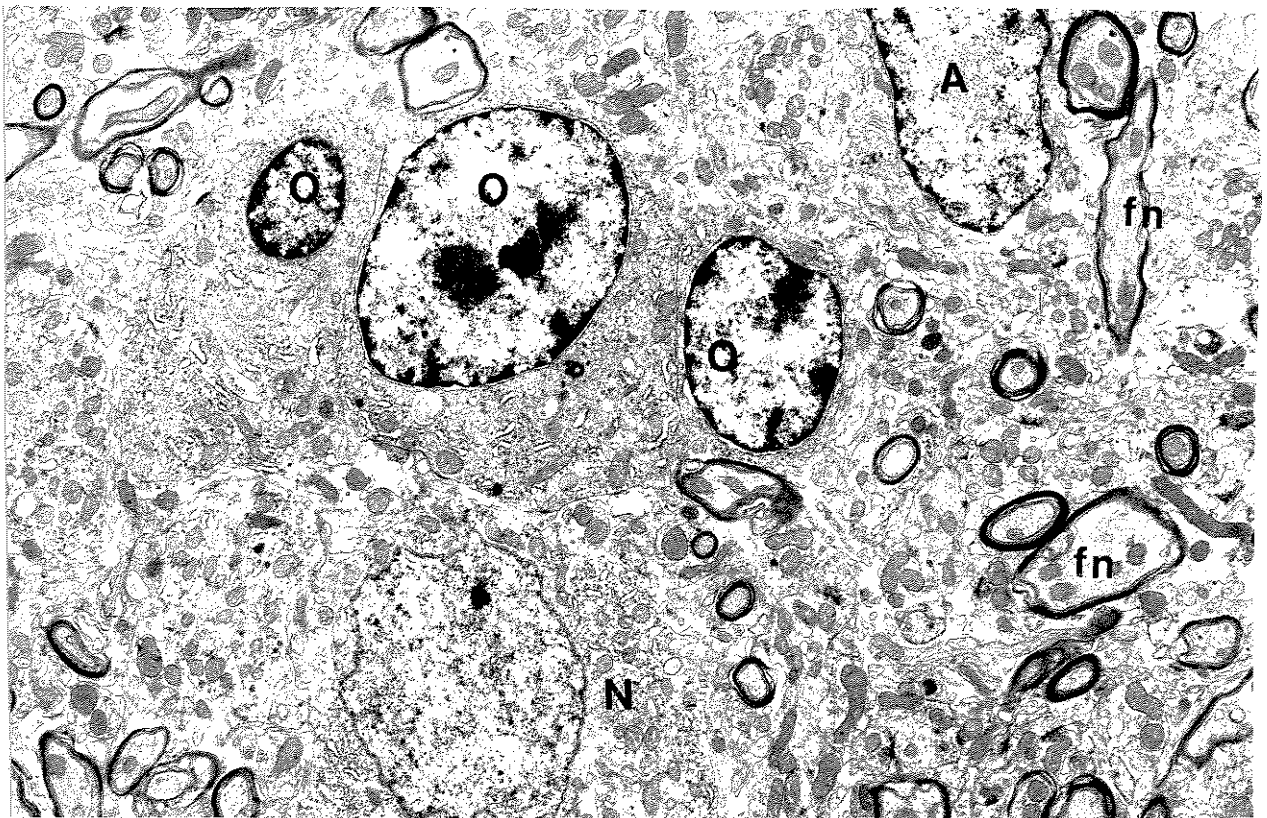


Figura 16: Ultraestrutura do CP de um animal normal, evidenciando o aspecto homogêneo do tecido e onde se vêem um neurônio (N), 3 oligodendrócitos (O), astrócito (A) e fibras nervosas (fn). Note o padrão da cromatina da célula nervosa com aspecto granular; dos oligodendrócitos com distribuição mais compactada e do astrócito onde a cromatina se apresenta condensada apenas próximo ao envelope nuclear. 7590X.

O núcleo possuía cromatina compactada subjacente à membrana nuclear, e um ou dois nucléolos com cromatina agregada. Os astrócitos possuíam relativamente pouco citoplasma, o qual era eletrolucente, permitindo uma boa visualização das organelas. Tais células apresentavam o complexo de Golgi bem desenvolvido, mitocôndrias e feixes de miofilamentos, que as caracterizavam. O núcleo dos astrócitos era grande e de contorno irregular e, exceto pela fina faixa de cromatina condensada próximo a membrana, o núcleo apresentava-se claro com cromatina dispersa homogeneamente (Figura 16). Aliado a essas populações celulares, o tecido nervoso mostrava ainda fibras nervosas mielínicas com estrutura normal. O axoplasma claro, apresentava muitos neurofilamentos, microtúbulos e mitocôndrias circundados pela bainha de mielina bem preservada (Figura 16). As áreas de contatos sinápticos do CP mostravam morfologia característica com os terminais axônicos apresentando vesículas sinápticas de aspecto regular, e de forma arredondada, geralmente característica de sinapses excitatórias. Estes terminais faziam sinapse com os dendritos que apresentavam esparsas mitocôndrias e microtúbulos (Figura 17).

Os animais do GS constituíram-se de um grupo controle adicional para verificação de possíveis alterações decorrentes de trauma mecânico induzido pela injeção da droga. Neste grupo de animais a estrutura do tecido nervoso mostrava-se normal para o GS7, mas a região correspondente ao trajeto da agulha apresentava alterações claramente indicativas de trauma mecânico, e na área onde a solução salina foi injetada podia-se observar perdas de tecido nervoso (Figura 18).

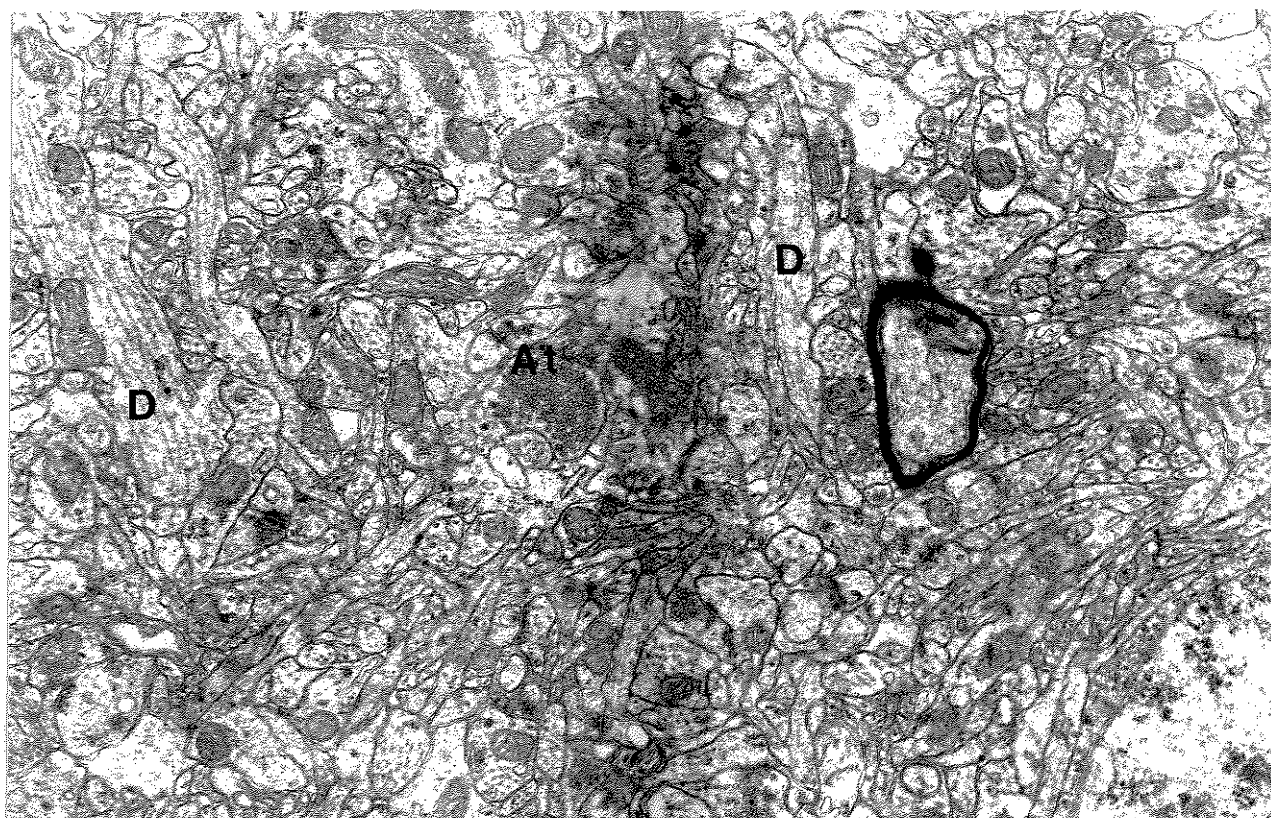


Figura 17: Micrografia eletrônica de tecido nervoso normal evidenciando alguns contatos sinápticos. Observe a distribuição homogênea das vesículas sinápticas nos dendritos (D) e terminais axônicos (At), com forma esférica, pequenas e simétricas. 13.824X.

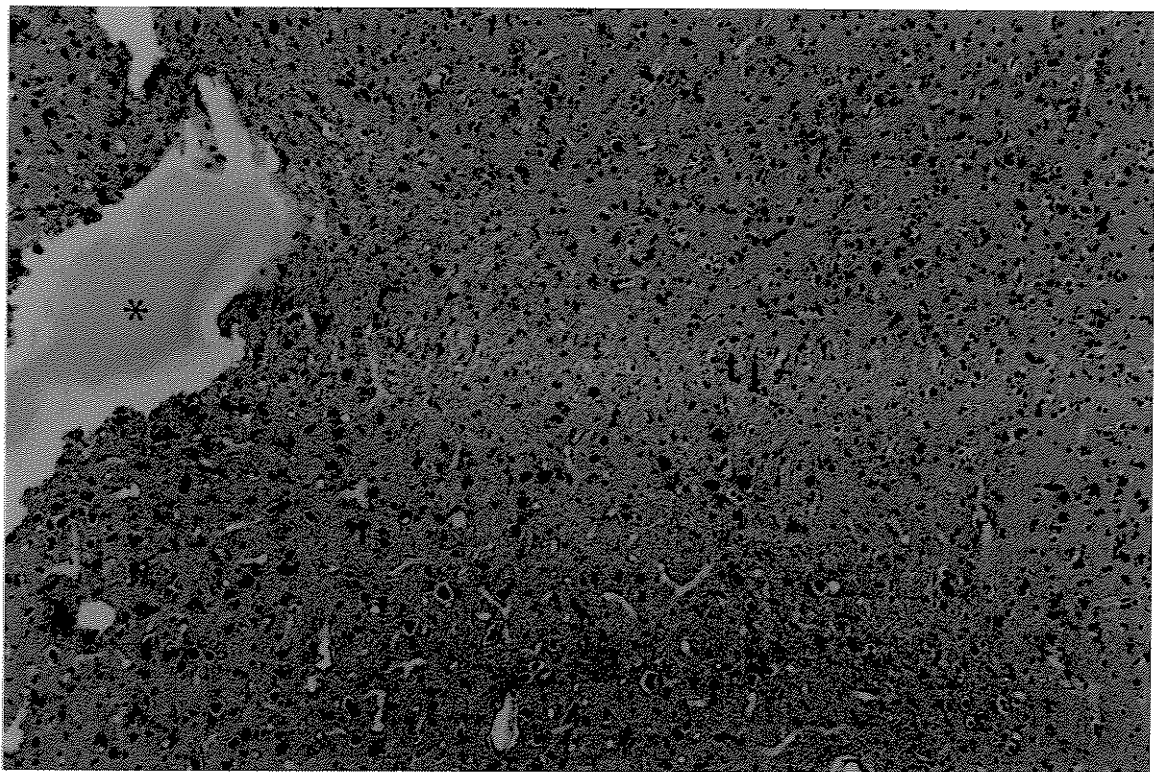


Figura 18: Fotomicrografia do CP de um animal com lesão simulada do grupo 7 dias. Não se observam alterações estruturais do tecido nervoso, exceto uma pequena rarefação ao longo do trajeto da agulha (tj) e um infiltrado inflamatório discreto no local da lesão. No ponto onde a solução foi injetada há perda de tecido (*). HE. 150X.

O restante do tecido era normal e assemelhava-se morfológicamente ao controle. Essa observação foi idêntica para os animais sacrificados após 1, 7 e 15 dias da inoculação, com exceção de maior presença de células inflamatórias aos 1 e 7 dias.

As características de normalidade foram confirmadas à microscopia eletrônica. A ultraestrutura do tecido nervoso do CP dos animais do GS7 apresentou-se normal em área não circunscrita ao trajeto da agulha com axônios íntegros, ausência de espaços intercelulares, neurônios e células da glia com aspecto normal. No entanto, na área que sofreu a ação mecânica foi possível observar a interface entre a área do tecido nervoso em degeneração, com fibras nervosas desmielinizadas, e uma área mais preservada, onde o trauma causado pela agulha foi menos intenso (Figura 19).

Estes resultados também foram observados no CP de pombos do GS15. A região do tecido nervoso fora do trajeto da agulha apresentava-se dentro dos padrões de normalidade estrutural e ultraestrutural do tecido, enquanto na região do trajeto da agulha observava-se um quadro anormal, porém de menor gravidade em comparação com as alterações observadas nos animais do GS7. Estes resultados parecem indicar que houve reparação tecidual nos animais do GS15 (Figura 20).

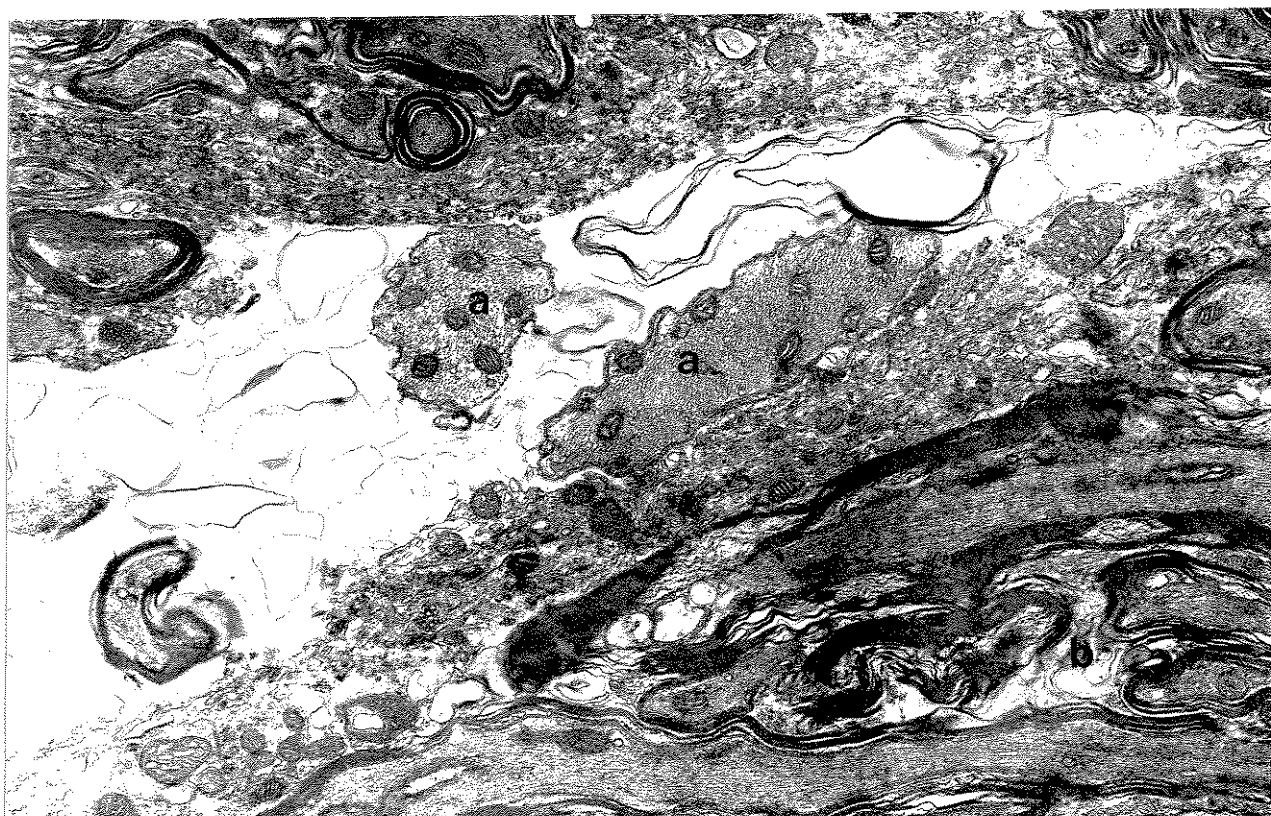


Figura 19: Micrografia do mesmo animal da figura anterior, porém focalizando uma área lesada pelo trajeto da agulha. Observe que há axônios desmielinizados e edemaciados (a) e outros em processo de desmielinização (b). Há aumento do espaço extracelular, onde se podem notar restos membranosos (provavelmente da bainha de mielina) e mitocôndrias livres, além de rarefação axoplasmática. 13.824X.

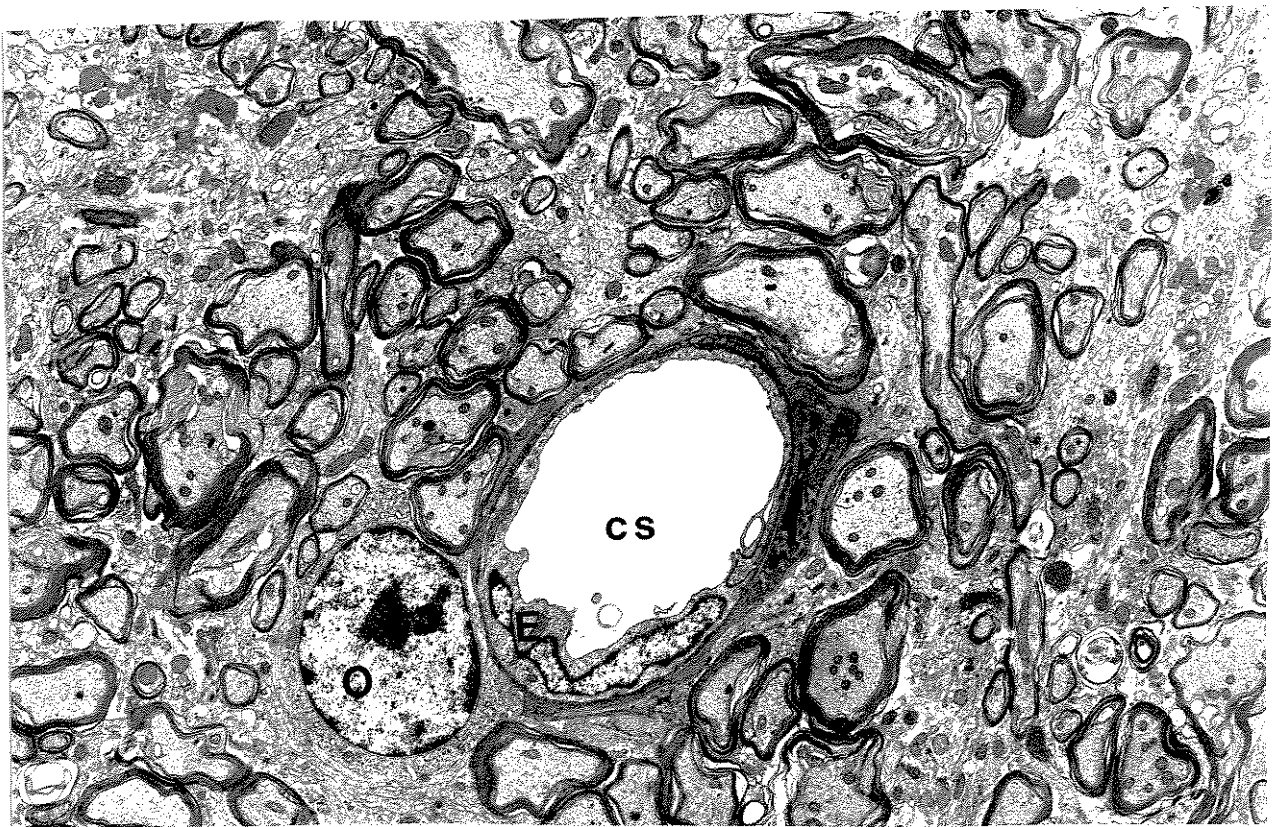


Figura 20: Área que corresponde à margem do trajeto da agulha, em tecido nervoso de um animal do GS15. Observam-se alguns axônios com afrouxamento das lamelas de mielina, um capilar sangüíneo (cs) com a célula endotelial (E), um astrócito não reativo mais denso (A) e um oligodendrócito (O). 5.280X.

VII. 2. 2. Aspecto histológico das lesões 24 horas após a injeção da neurotoxina (IBO)

Os efeitos da injeção da neurotoxina, observados após 24 horas (Figura 21), atingiram não somente o INP, correspondente ao globo pálido dos mamíferos, mas também as regiões do PP e PA, correspondentes ao núcleo estriado e áreas circunscritas ao complexo paleoestriatal (ectoestriado).

O aspecto e extensão da lesão após 24 horas revelou extensa área de perda tecidual acompanhada por hemorragia (Figura 22). As bordas da lesão apresentavam vacúolos com evidente aumento do espaço extracelular, acompanhada por degenerações neuronais, das fibras nervosas e das células da glia. Além disso, as margens da lesão apresentavam abundante infiltrado inflamatório (Figura 23A e 23B). Estas alterações parecem ser compatíveis com o estado de espongiose (*status spongiosus*) do tecido nervoso frente à neurotoxina.

A análise ultraestrutural do centro da lesão mostrou padrões de reações citológicas que caracterizam a cromatólise (desagregação da substância de Nissl), cariólise (rarefação do conteúdo nuclear, com manutenção ou ruptura do envelope nuclear) e picnose (condensação e redução do tamanho da célula ou de seu núcleo, geralmente acompanhada por hipercromatose) (Figura 24).

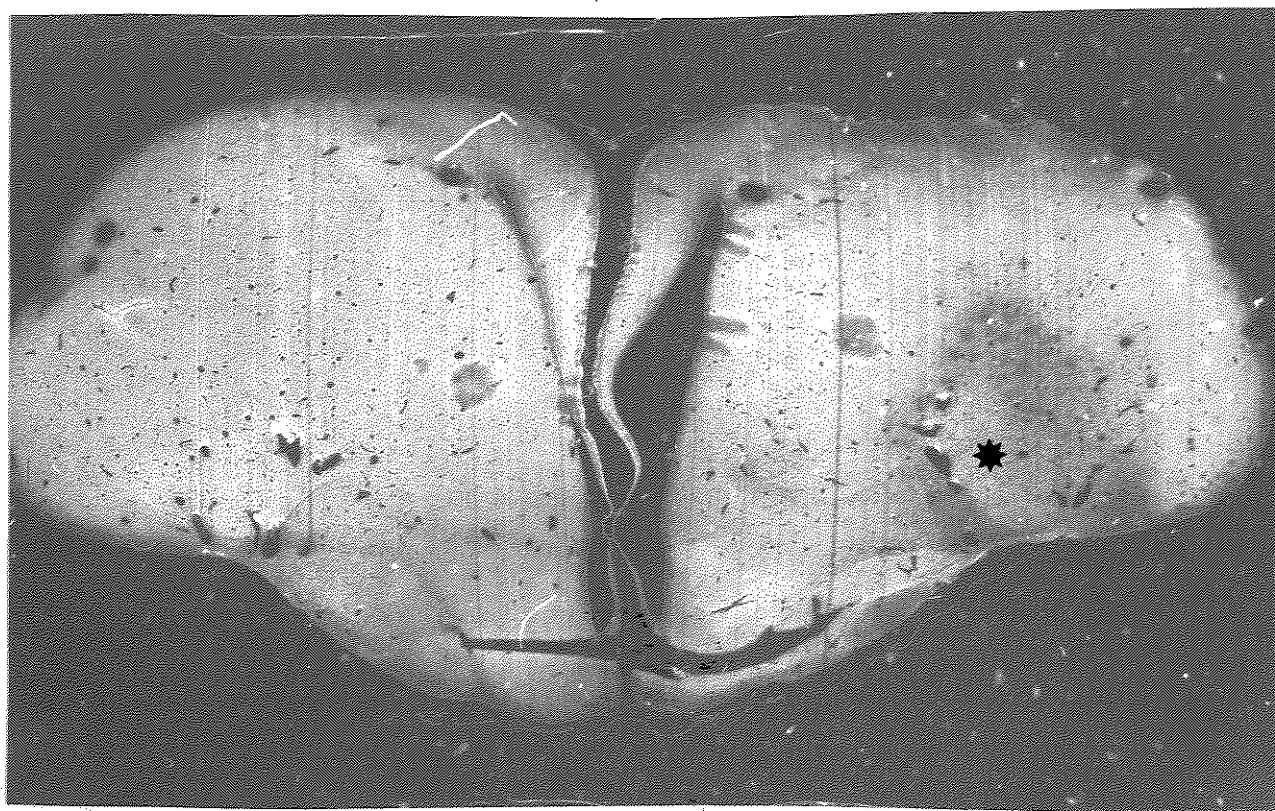


Figura 21: Localização do Complexo Paleostriatal de pombos: secção sagital mostrando a extensão da lesão 24 horas após a injeção de IBO (★). 13,2X.

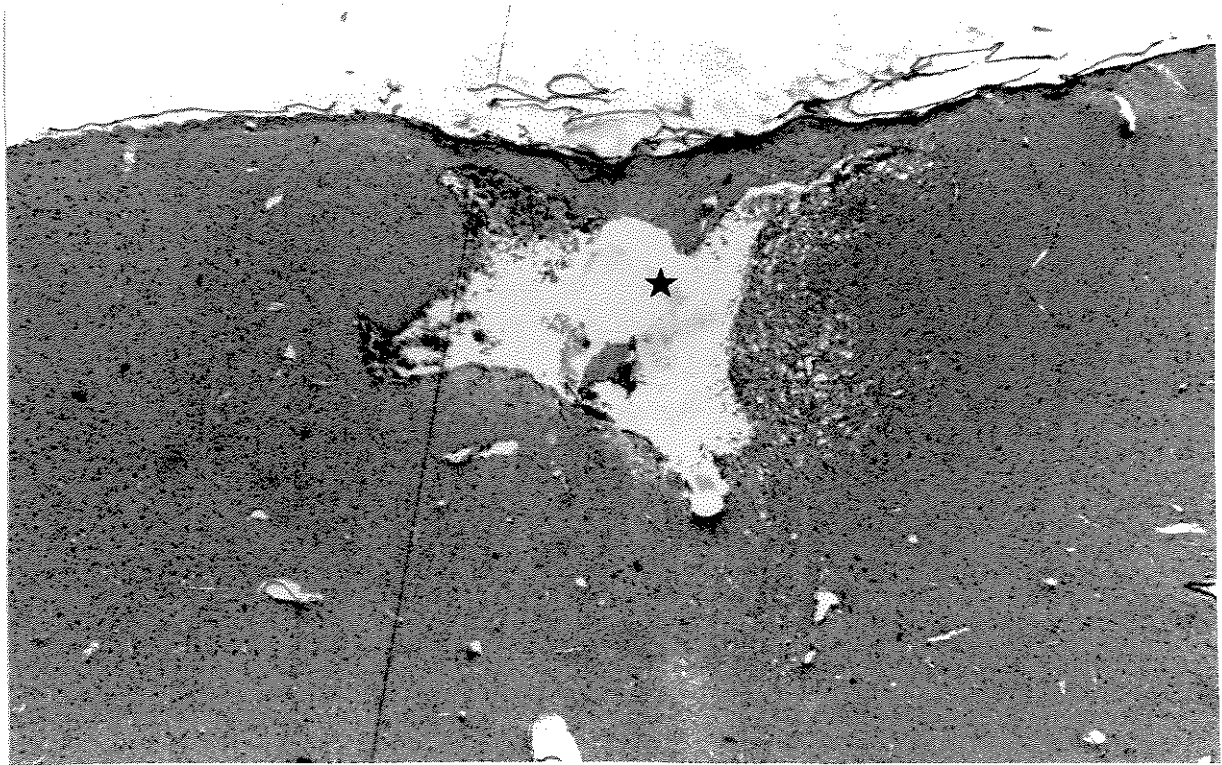


Figura 22: Aspecto microscópico da lesão 24 horas após a lesão neuroquímica. Observe extensa lacuna (★) pela perda de tecido nervoso, em cuja periferia, este se apresenta com características de estado espongíótico. HE. 53X.

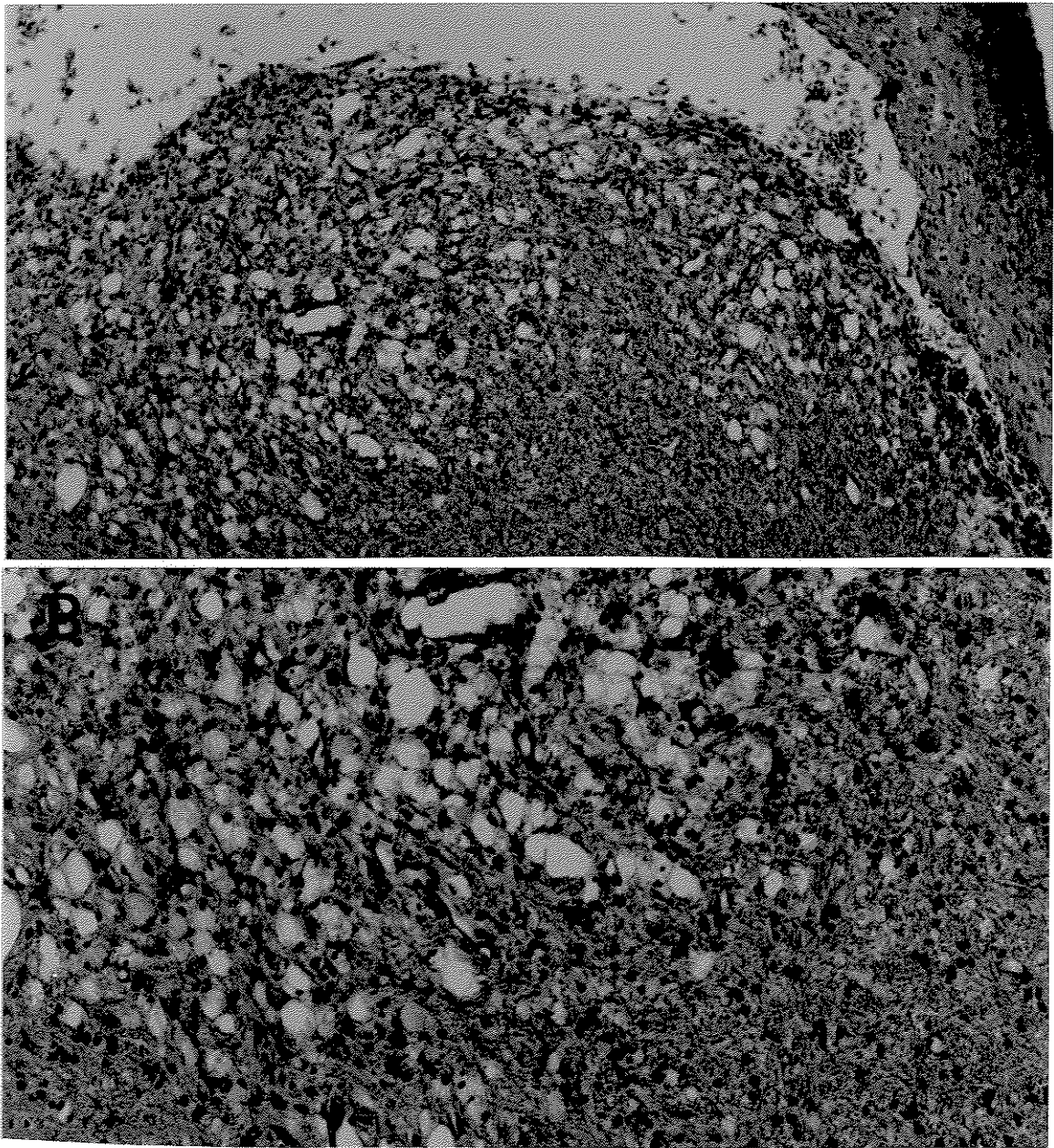


Figura 23: Detalhe da figura anterior (A), focalizando a borda do centro da lesão. Observe o estado vacuolar que caracteriza a espongiose do tecido nervoso, correspondendo ao aumento do espaço extracelular, edema axonal e dissolução da lamela de mielina, além do aumento da celularidade decorrente da reação inflamatória local. Em maior aumento, observamos a mesma área de espongiose com grande número de vacúolos por aumento do espaço extracelular. Veja infiltrado linfocitário (B). HE. 385X; 600X, respectivamente.

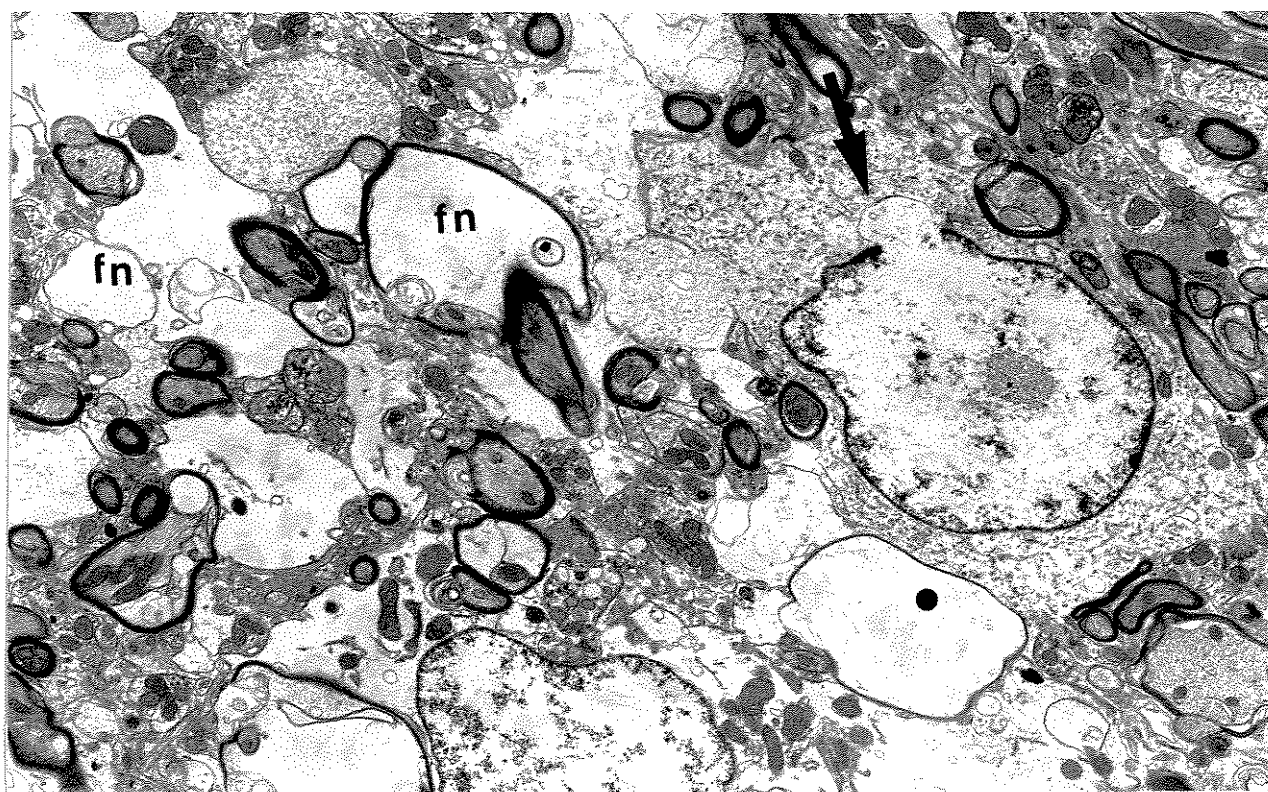


Figura 24: Micrografia eletrônica de região do CP de um pombo 24 horas após a injeção de IBO. Observe célula com fragmentação, marginação da cromatina, núcleo em posição excêntrica e ruptura do envoltório nuclear (seta), caracterizando o estado de cariorréxis e cromatólise. As fibras nervosas (fn) estão degeneradas, algumas bastante edemaciadas e com diminuição da espessura da bainha de mielina. Há também rarefação axonal (●), que confere ao axoplasma uma dispersão de seus constituintes. 5.775X.

As fibras nervosas apresentavam heterogeneidade no tamanho, decorrente do grau de edema intraxonal e mais raramente periaxonal, acompanhados de rarefação axoplasmática (Figuras 25 a 27). Concomitantemente observaram-se restos de mielina provenientes da degeneração das lamelas mais internas (Figura 25) ou das camadas mais externas (Figura 26). A Figura 27 mostra em maior detalhe os efeitos neurotóxicos que levaram ao aumento do espaço intercelular, à desmielinização e à degeneração axonal e neuronal.

A ação neurotóxica do IBO afetou drasticamente tanto os componentes intranucleares como citoplasmáticos dos neurônios e células da glia. Houve diminuição ou desaparecimento do retículo endoplasmático rugoso, ribossomos e complexo de Golgi, muitas vezes, deixando a célula irreconhecível. As mitocôndrias foram particularmente afetadas exibindo edema intenso, alteração do padrão das cristas e degeneração eletrodensa da matriz mitocondrial (Figura 28).

Também foram observadas alterações nos terminais sinápticos, sugerindo estágios de degeneração eletrolucente, caracterizado por um citoplasma com aspecto rarefeito, redução do número de vesículas sinápticas, as quais se encontravam pleomórficas (tamanhos diferentes) (Figura 29).

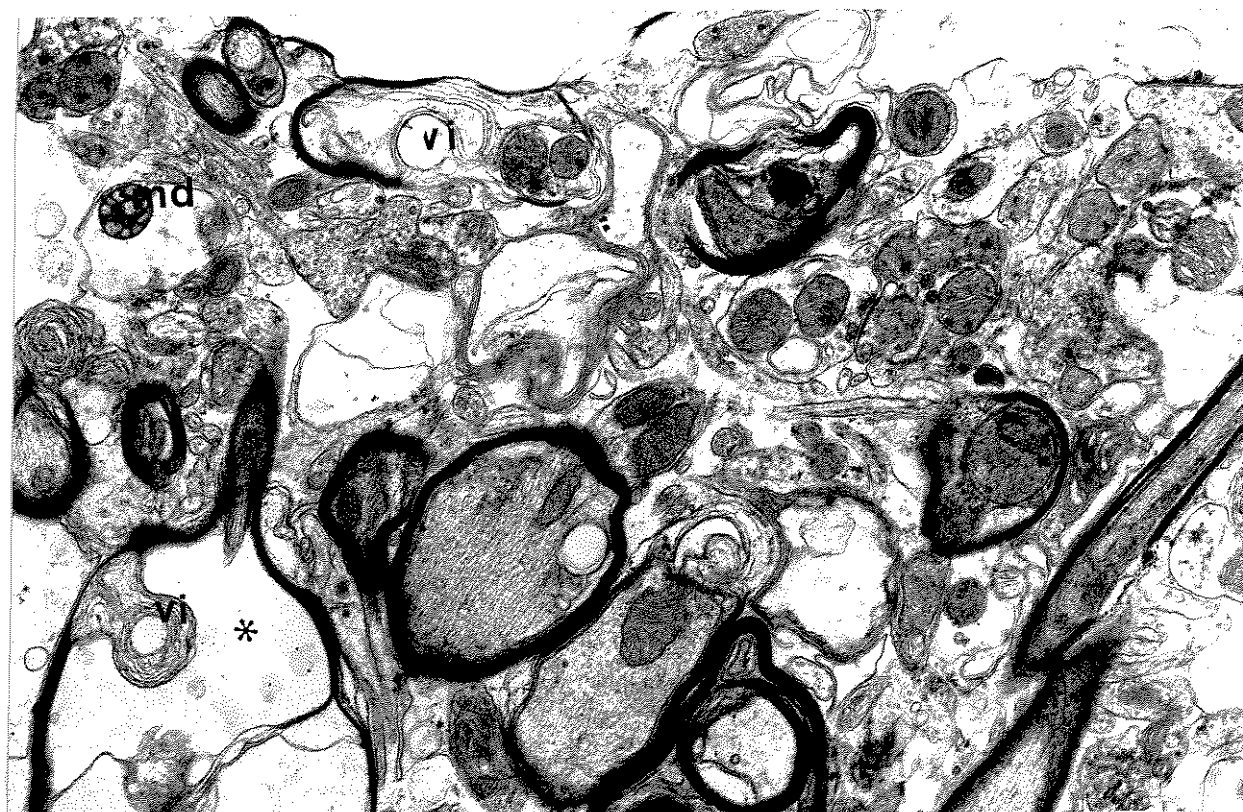


Figura 25: Micrografia eletrônica evidenciando aumento expressivo do espaço extracelular, tumefação e rarefação do conteúdo axonal (*), com formação de vacúolos internos (vi), provenientes da degeneração lamelar interna. A degeneração mitocondrial (md) é evidente. 13.824X.

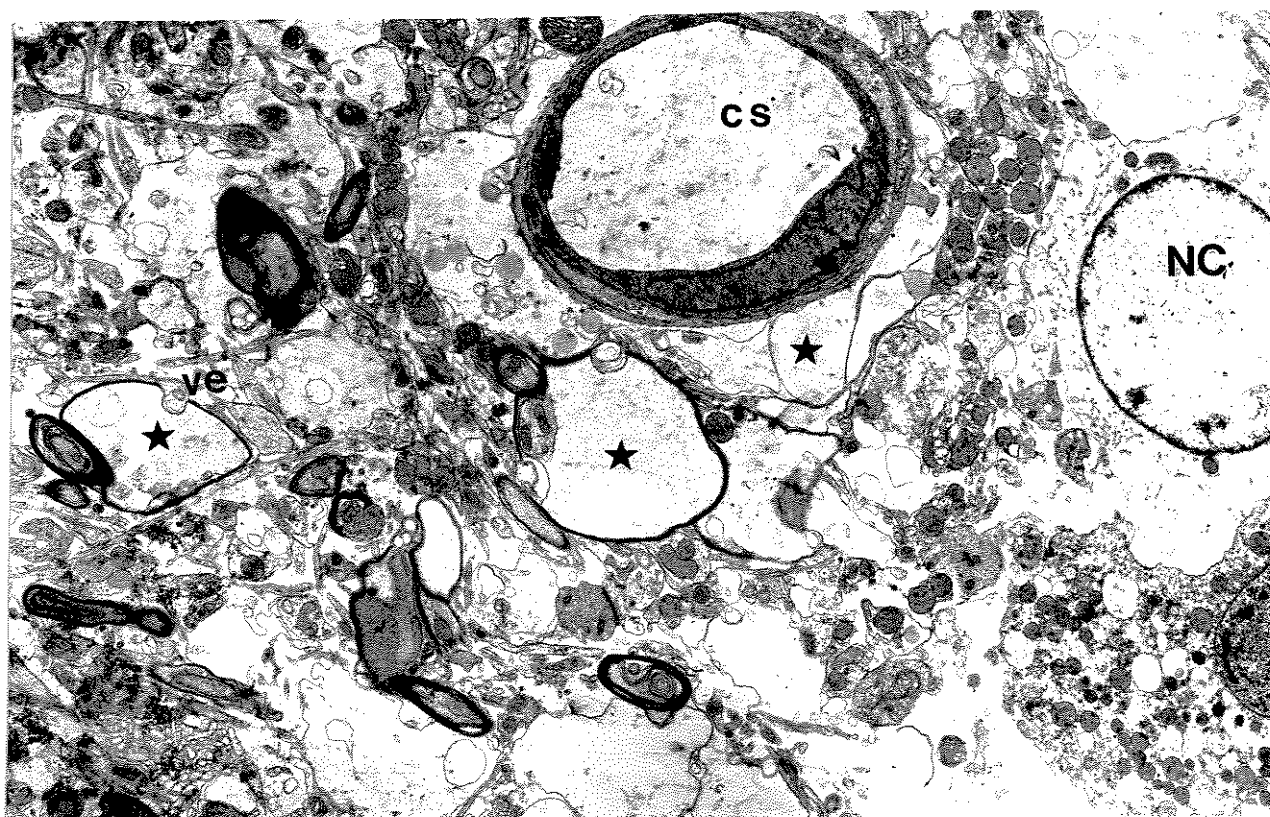


Figura 26: Outro aspecto das alterações ultraestruturais causadas pelo IBO. Observam-se neurônio com completa perda citoplasmática, núcleo cariолítico (NC), fibras nervosas de diferentes diâmetros (★), evidenciando os graus de edema, algumas com vacúolos externos, resultado da fragmentação das camadas mais externas da bainha de mielina. Note a presença de um astrócito (A) ao redor do capilar (cs). 5.280X.

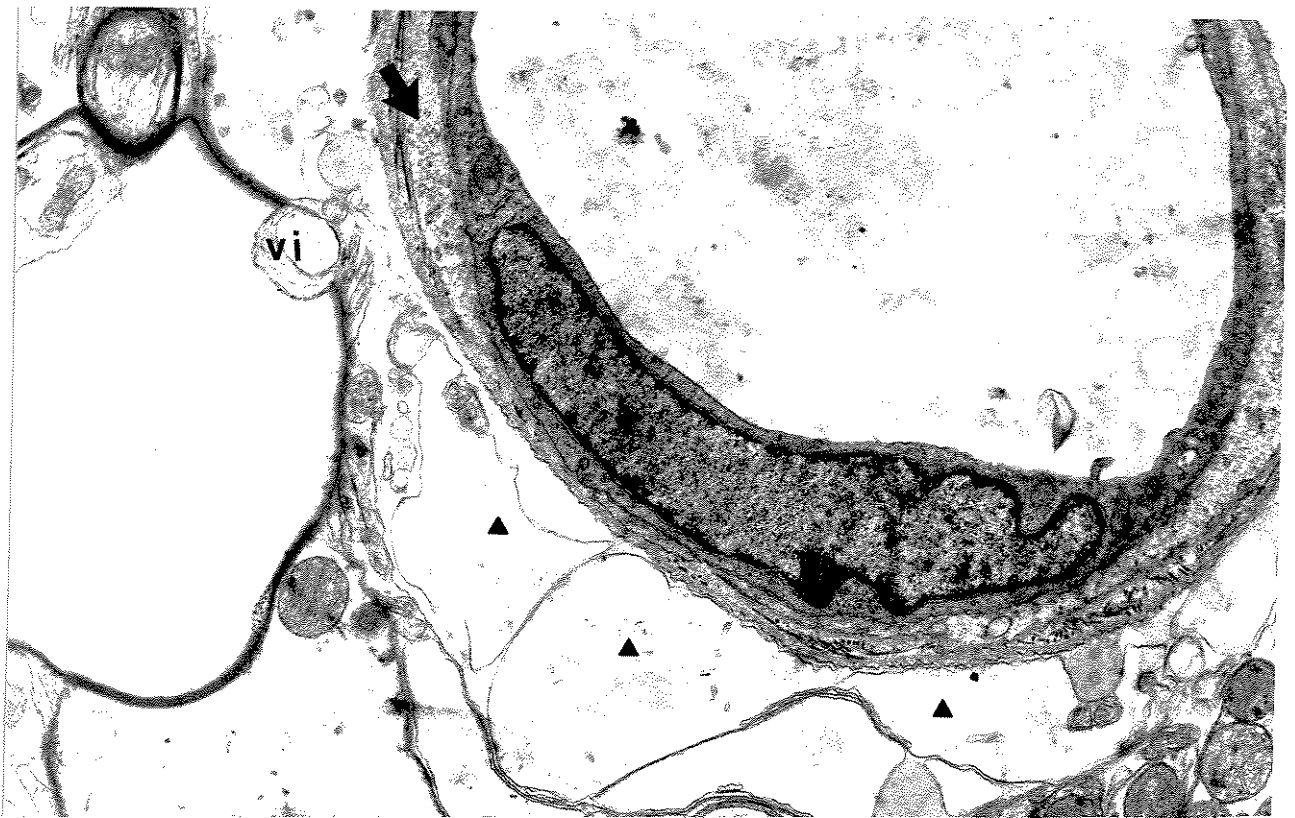


Figura 27: Detalhe da figura anterior. Fibras nervosas degeneradas (▲), com perda do conteúdo axonal, e envoltas por uma fina bainha de mielina, processo citoplasmático astrocitário (seta), ao redor do capilar; vacúolo interno (vi). 13.824X.

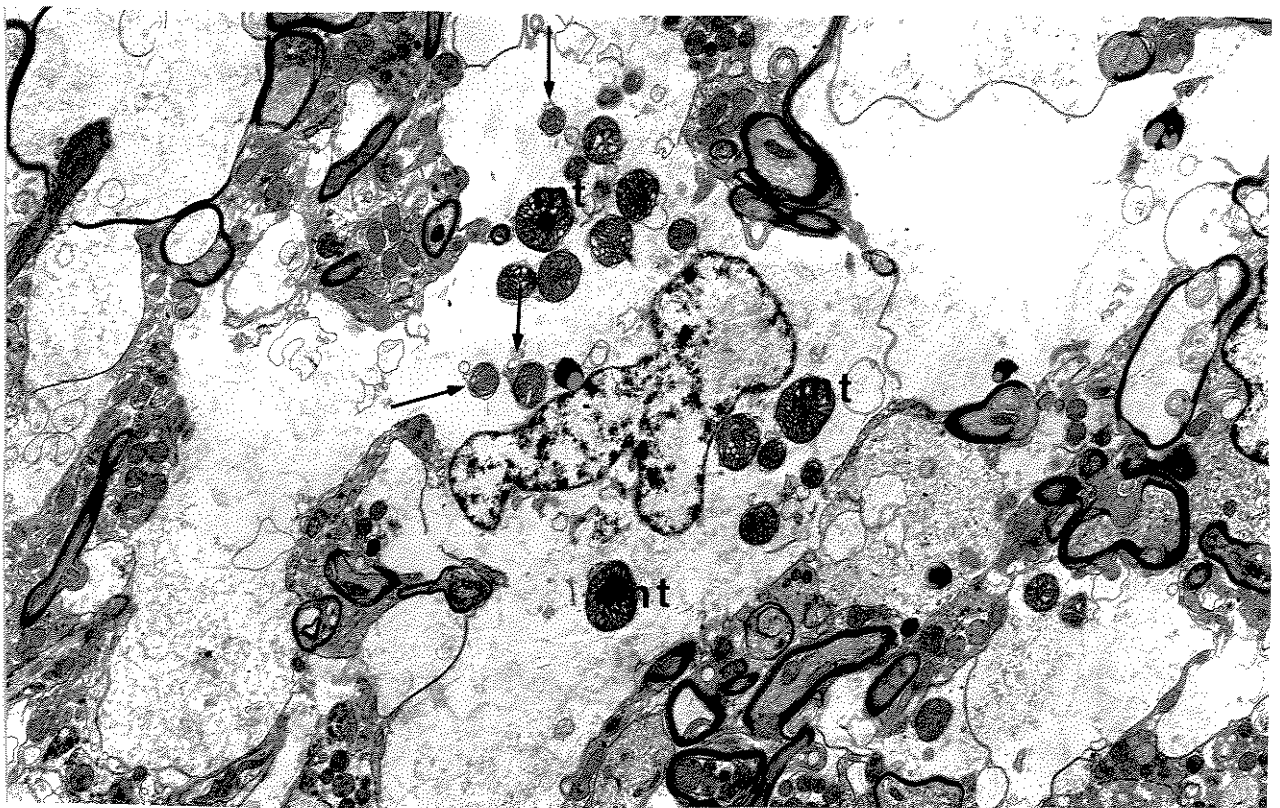


Figura 28: Centro da lesão com degeneração severa do tecido. Observe uma célula com rarefação citoplasmática, núcleo picnótico, com perfil altamente convoluto ou multilobular, mitocôndrias eletrodensas e tumefeitas (mt) com baloneamento das cristas e separação das membranas externa e interna do envelope mitocondrial, formando uma bolha na parede (seta). 5.280X.

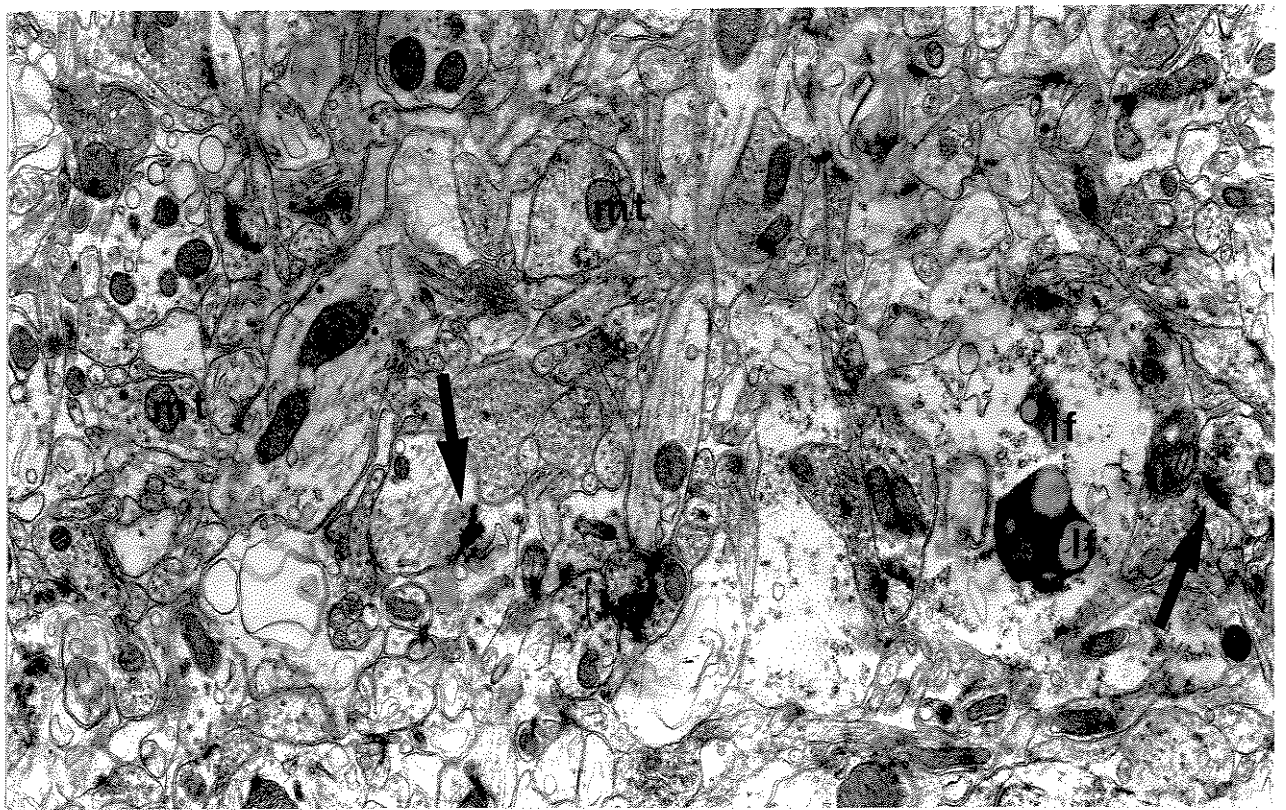


Figura 29: Área do CP evidenciando alguns contatos sinápticos anômalos (seta), devido à dispersão das vesículas sinápticas. As mitocôndrias se encontram tumefeitas (mt), vesículas sinápticas polimórficas e pigmentos de lipofuscina (lf). 13.824X.

VII.2.3. Observações 7 dias após a lesão química

A análise histopatológica efetuada em secções plásticas coradas com azul de toluidina, mostraram alterações semelhantes às observadas nos animais do grupo que foi sacrificado 24 horas após a inoculação do ácido ibotênico. Entretanto, do ponto de vista de extensão da lesão, havia, aparentemente um grau de regressão. Da mesma maneira, o estado espongiótico apresentava-se diminuído e as regiões distantes do ponto central da lesão apresentavam estrutura normal (Figura 30).

A análise através da microscopia eletrônica confirmou os resultados observados à microscopia óptica. Qualitativamente as alterações morfológicas foram semelhantes às lesões observadas após 24 horas da ação neurotóxica: necrose neuronal, edema axonal, desmielinização e aumento do espaço intercelular (Figura 31). Em decorrência da degeneração das fibras nervosas e dos corpos de neurônios, áreas do tecido nervoso ficaram desprovidas de elementos estruturais dando origem aos espaços e lacunas que caracterizam espaços extracelulares aumentados (Figura 32). Por outro lado, neste período não se observou remielinização pelos oligodendrócitos. No entanto, astrócitos, aparentemente reativos puderam ser vistos ocasionalmente. Esses astrócitos mostravam citoplasma amplo, circundando os capilares do complexo paleoestriatal. Intrigantemente, tanto à microscopia óptica, quanto à eletrônica não foram observados macrófagos reativos (Figura 32). Com relação aos contatos sinápticos verificou-se que em alguns terminais axônicos o número de vesículas sinápticas estava diminuído, enquanto em outros estava aparentemente normal. Entretanto, tanto os terminais axônicos quanto os dendritos, estavam bastante edemaciados (Figura 33).

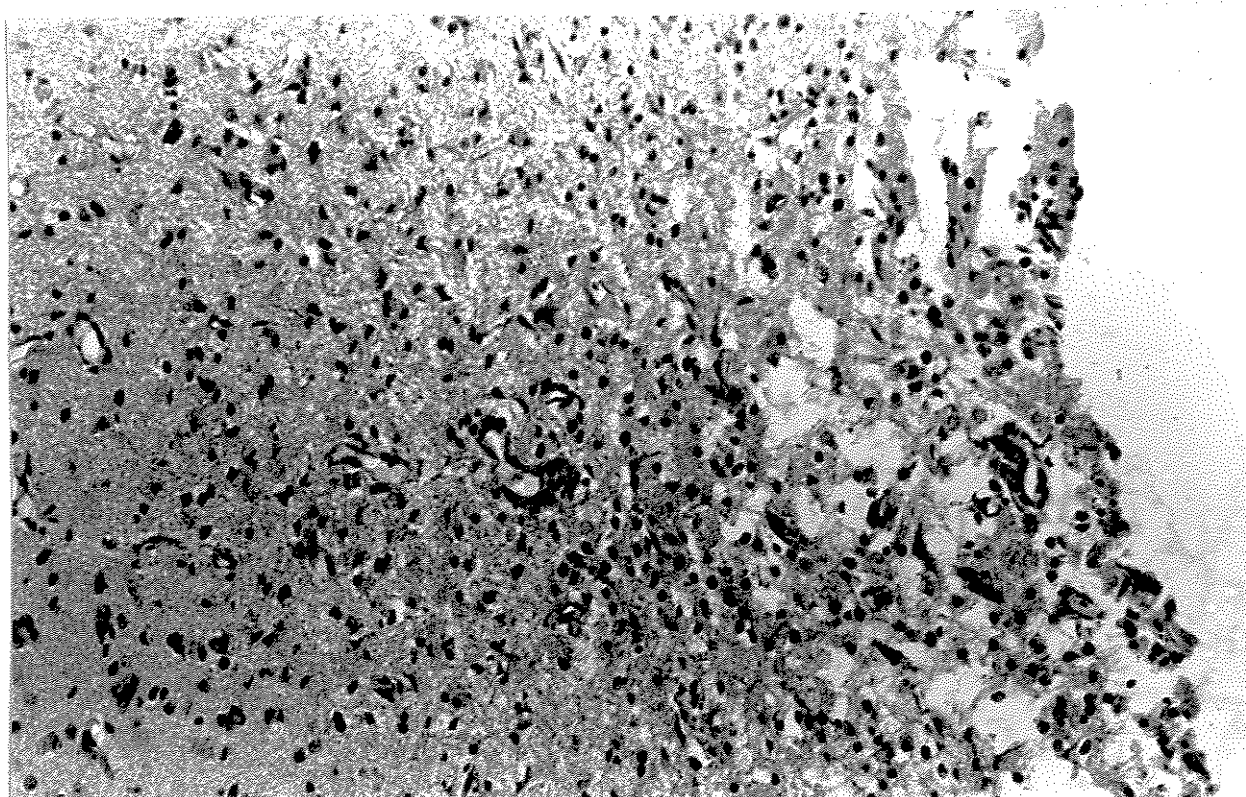


Figura 30: Fotomicrografia do tecido nervoso 7 dias após a lesão neuroquímica, mostrando alterações semelhantes aos animais de GE1, porém o estado espongíótico apresentava-se com menor intensidade. Note algumas áreas com estrutura normal. HE. 51,2X. 600X.

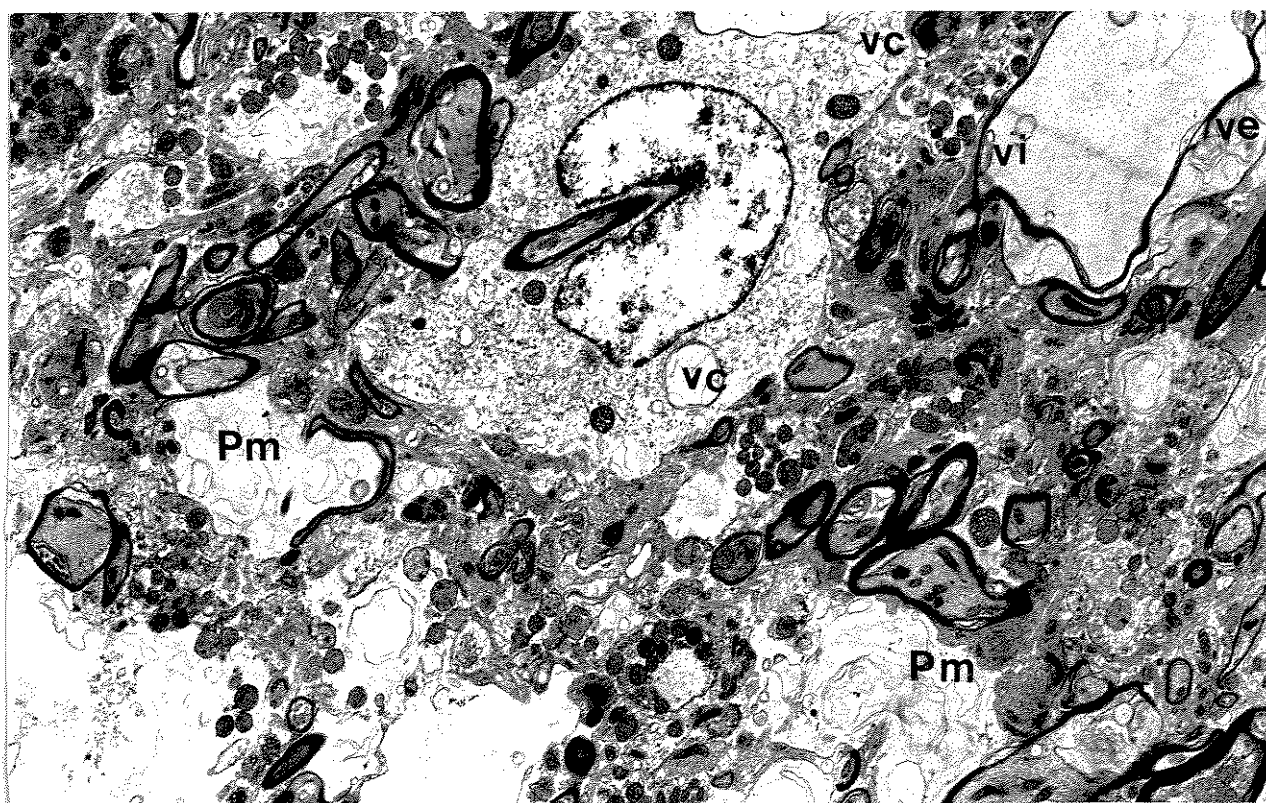


Figura 31: Fotomicrografia eletrônica do tecido nervoso de um animal do GE7, Observam-se alterações como aumento do espaço extracelular, degeneração neuronal, vacúolos citoplasmáticos (vc), mitocôndrias tumefeitas, dispersão dos ribossomos, núcleo com fragmentação da cromatina e cariorréxis. Note também o edema axonal e fragmentação da mielina, dando origem a diversos perfis membranosos (Pm) e vacúolos axonais externos (ve) e internos (vi). 5.280X.

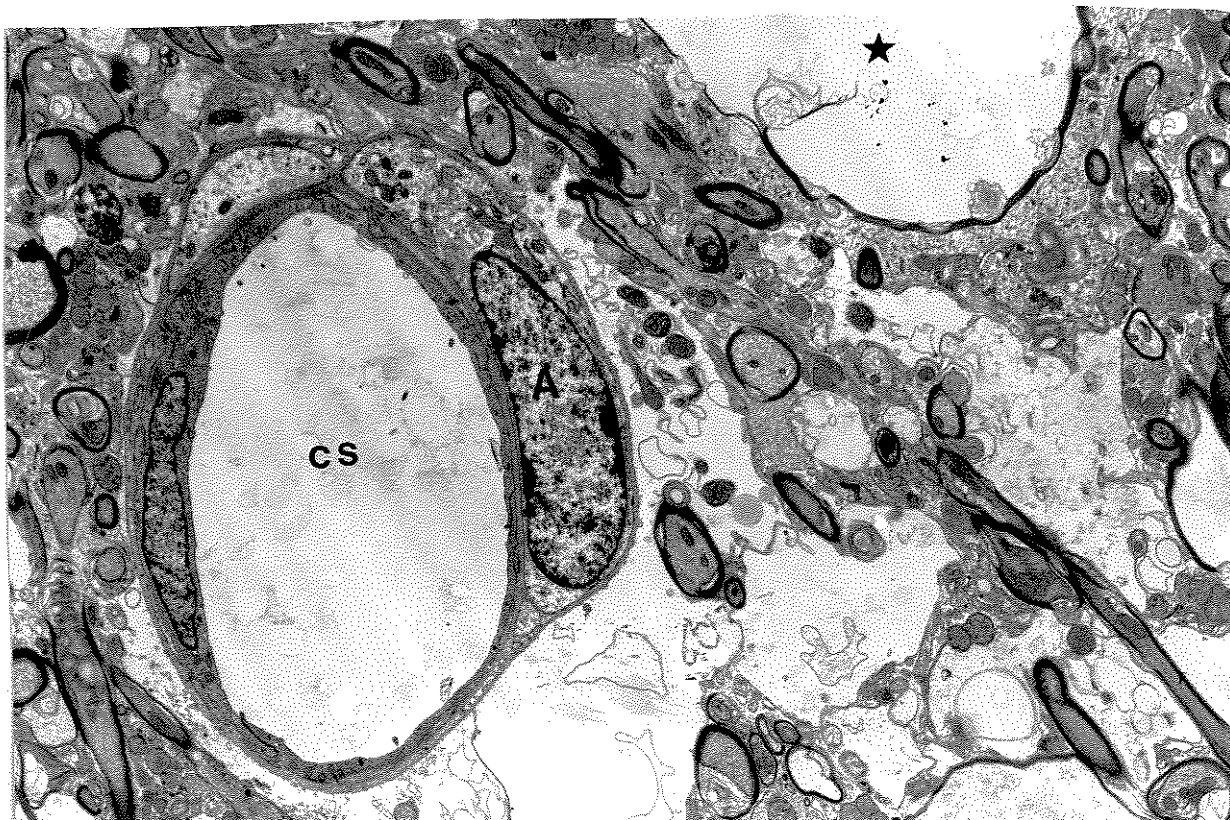


Figura 32: Fotomicrografia eletrônica evidenciando detalhe do severo edema axonal com a fragmentação da mielina (★), mesmo 7 dias após a lesão neuroquímica. Note a presença de um astrócito reativo (A) em relação com o capilar (cs). 5.280X.

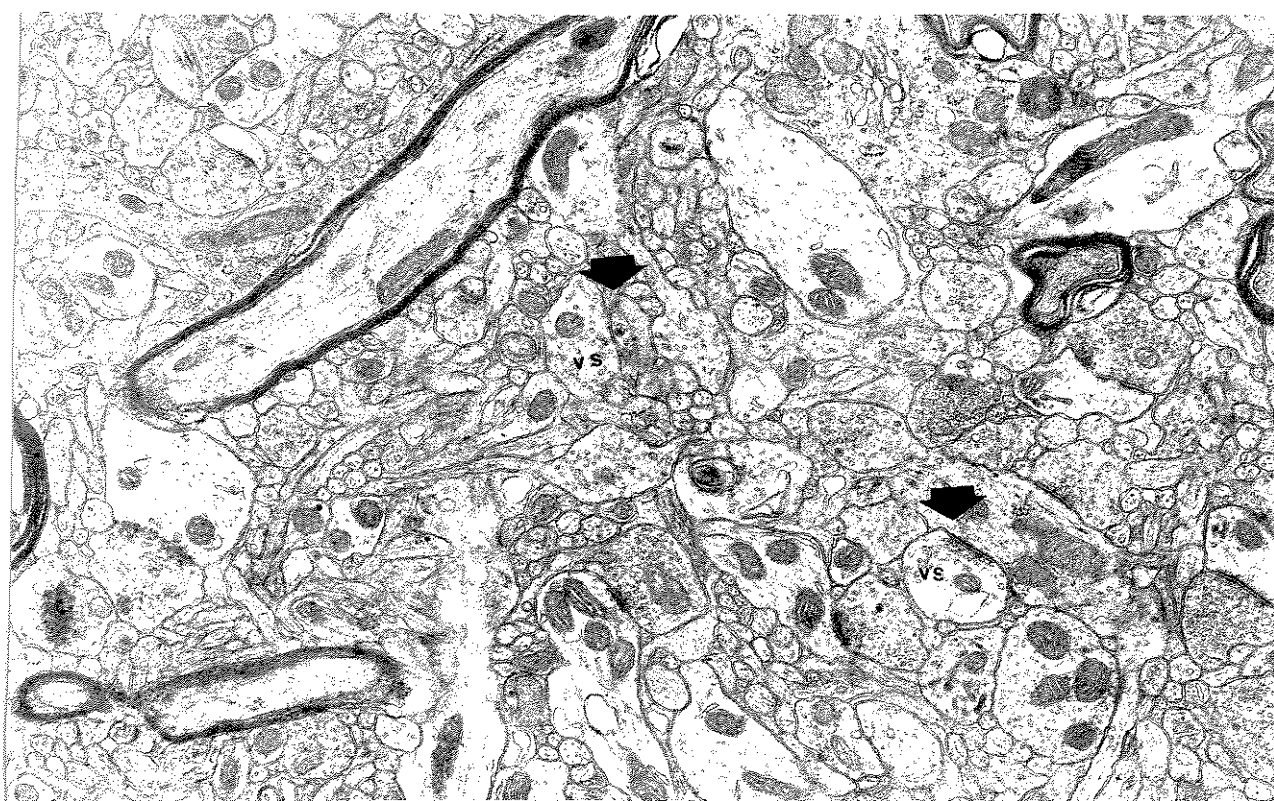


Figura 33: Área do CP evidenciando contatos sinápticos anômalos (seta), sendo que em alguns contatos pode-se observar dispersão e/ou rarefação do número de vesículas sinápticas (vs). 13.824X.

VII.2.4. Observações 15 dias após a lesão química

A análise de secções histológicas evidenciaram alterações similares às observadas no CP de pombos após 7 dias de ação neurotóxica produzida pelo ácido ibotênico. Em um animal foi observado, além da lesão causada pelo trauma mecânico da agulha, perda de parte do tecido nervoso, no ponto onde o agente neurotóxico foi injetado (Figura 34). Entretanto, como pode-se observar na figura, as margens da lesão não apresentavam vacúolos que caracterizam o estado espongíotico.

À microscopia eletrônica a região dos contatos sinápticos mostraram um aspecto muito interessante nos terminais axônicos que se apresentavam com vesículas sinápticas aglutinadas, à semelhança de uma organização paracristalina (Figura 35). Entre as vesículas, podia-se observar um material eletrondenso, que parecia ser o responsável pela aglutinação das vesículas sinápticas. Os dendritos foram pouco visíveis ou se encontravam edematosos. A eletrondensidade das mitocôndrias também era evidente, indicando que o suprimento energético poderia estar prejudicado, embora as alterações mitocondriais fossem menos evidentes em relação aos grupos anteriores (Figura 36).

A análise ultraestrutural permitiu comprovar também que o tecido nervoso da região do CP apresentava-se com um grau de reconstituição após 15 dias da lesão neuroquímica. Os neurônios, embora apresentassem sinais de degeneração, podiam também mostrar sinais de recuperação com recomposição do retículo endoplasmático rugoso e do aparelho de Golgi, além do aumento do número de ribossomos livres (Figura 37). As mitocôndrias continuavam com a matriz eletronlucente e volumes muito

aumentados. Estas organelas mostraram ser as mais susceptíveis à ação neurotóxica da droga, sendo as primeiras a reagirem, e possivelmente as últimas a se recuperarem. Aparentemente os núcleos continuavam anormais, mesmo após 15 dias, o que podia ser constatado pela pobreza de cromatina e nucleoplasma lucente (Figura 37). Pode-se observar, em algumas regiões, alguns axônios desmielinizados e/ou degenerados, em torno dos quais pode ser observado um oligodendrócito, cuja eletrondensidade citoplasmática estava diminuída, retículo endoplasmático granular e ribossomos livres desenvolvidos, além de mitocôndrias normais, indicativas de célula ativada (Figura 38). Nas regiões de desmielinização, junto às fibras, era comum observarem-se fragmentos de axoplasma, provavelmente oriundos da degeneração tóxica axonal, que levou à perda de partes da fibra (Figura 38).

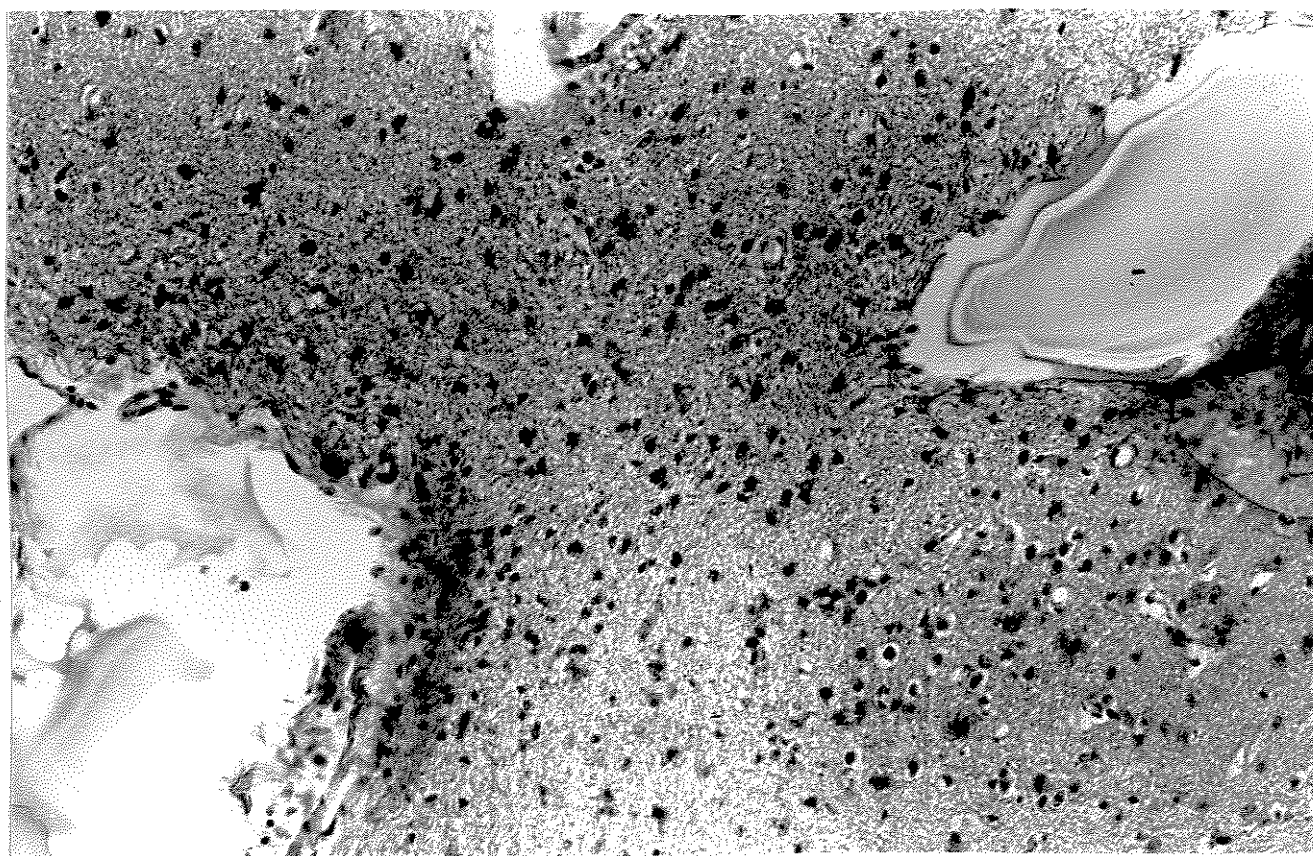


Figura 34: Fotomicrografia do CP de pombo 15 dias após a injeção de IBO. Pode-se notar que não há o aspecto vacuolar que caracteriza o estado espongiótico. HE. 600X.

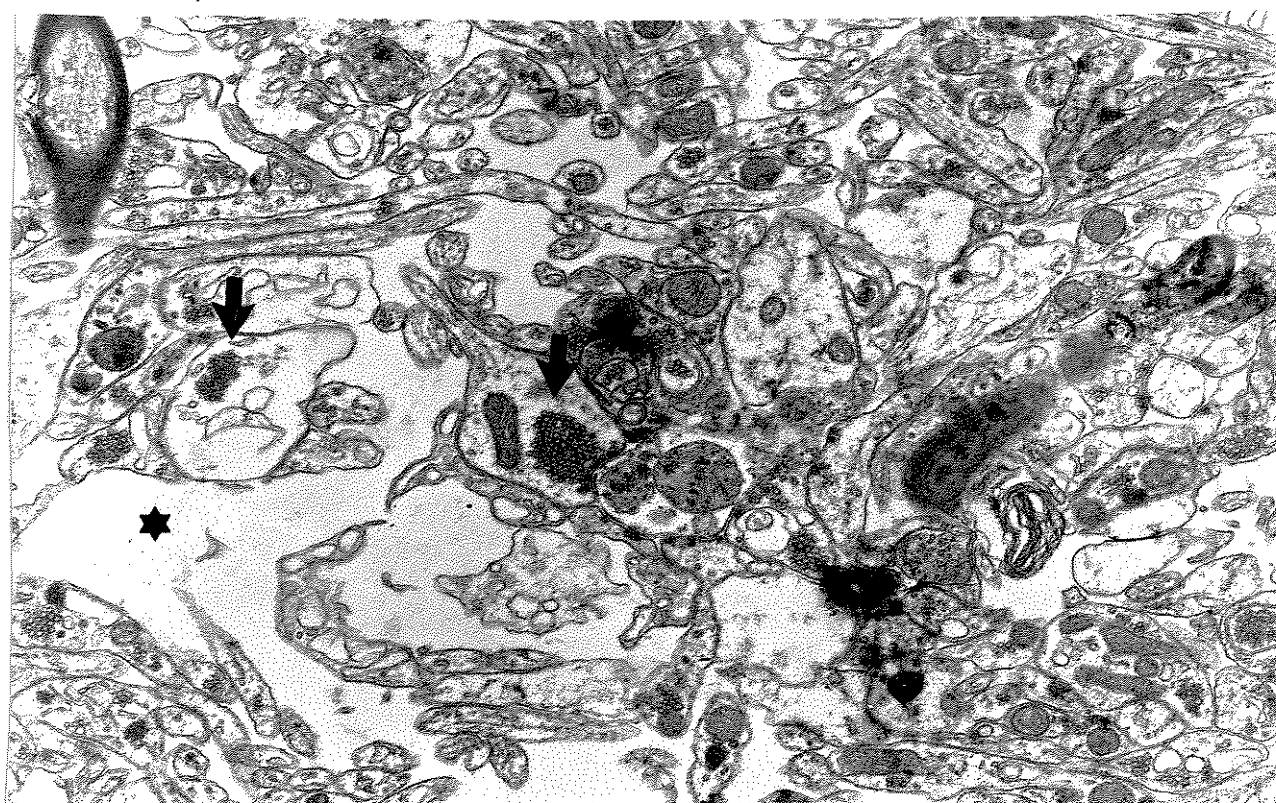


Figura 35: Área lesada após 15 dias da injeção de IBO, mostrando contatos sinápticos anômalos, com degeneração eletrôn-densa caracterizada pela aglutinação (grumos) e aumento da eletron densidade das vesículas sinápticas (setas), aumento do espaço extracelular (★). 4.320X.

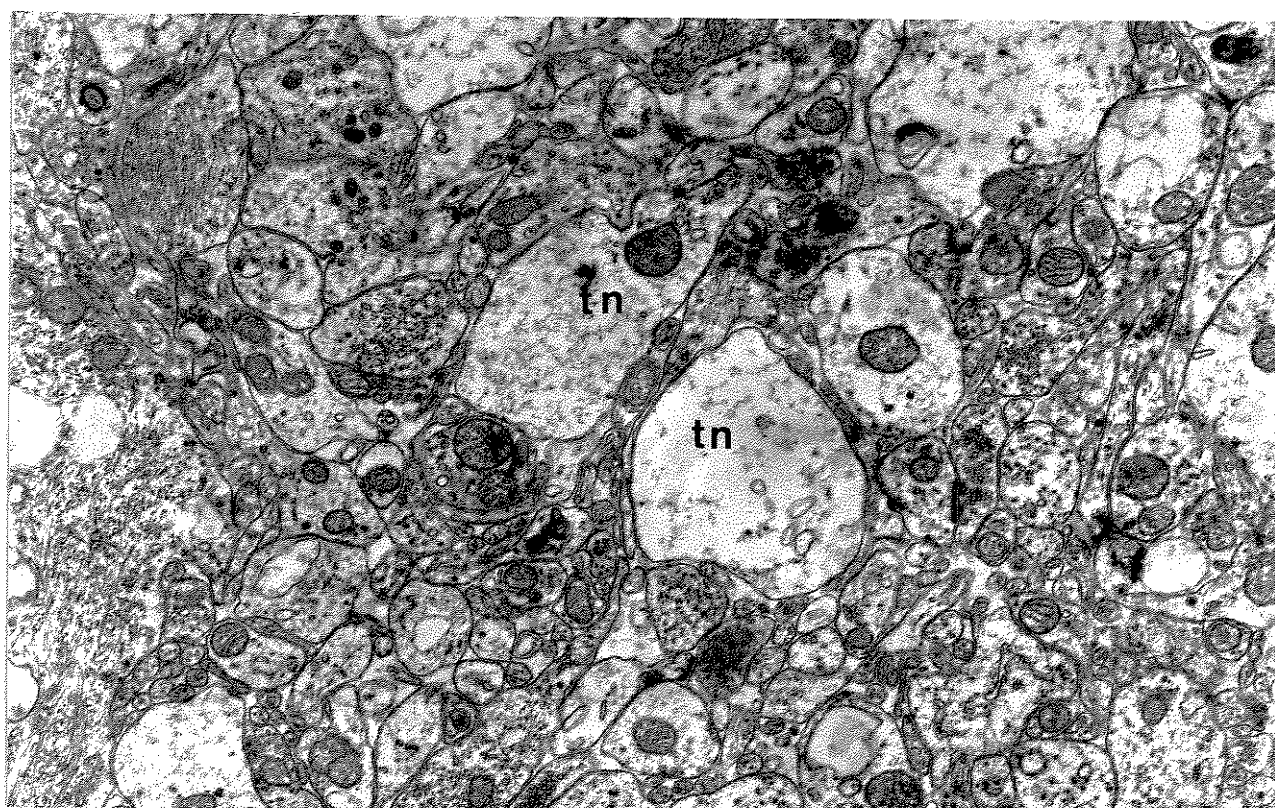


Figura 36: Fotomicrografia eletrônica do tecido nervoso evidenciando terminais nervosos (tn) tumefeitos e depletados de vesículas sinápticas e com perda da conformação estrutural dos contatos sinápticos. 13.824X.

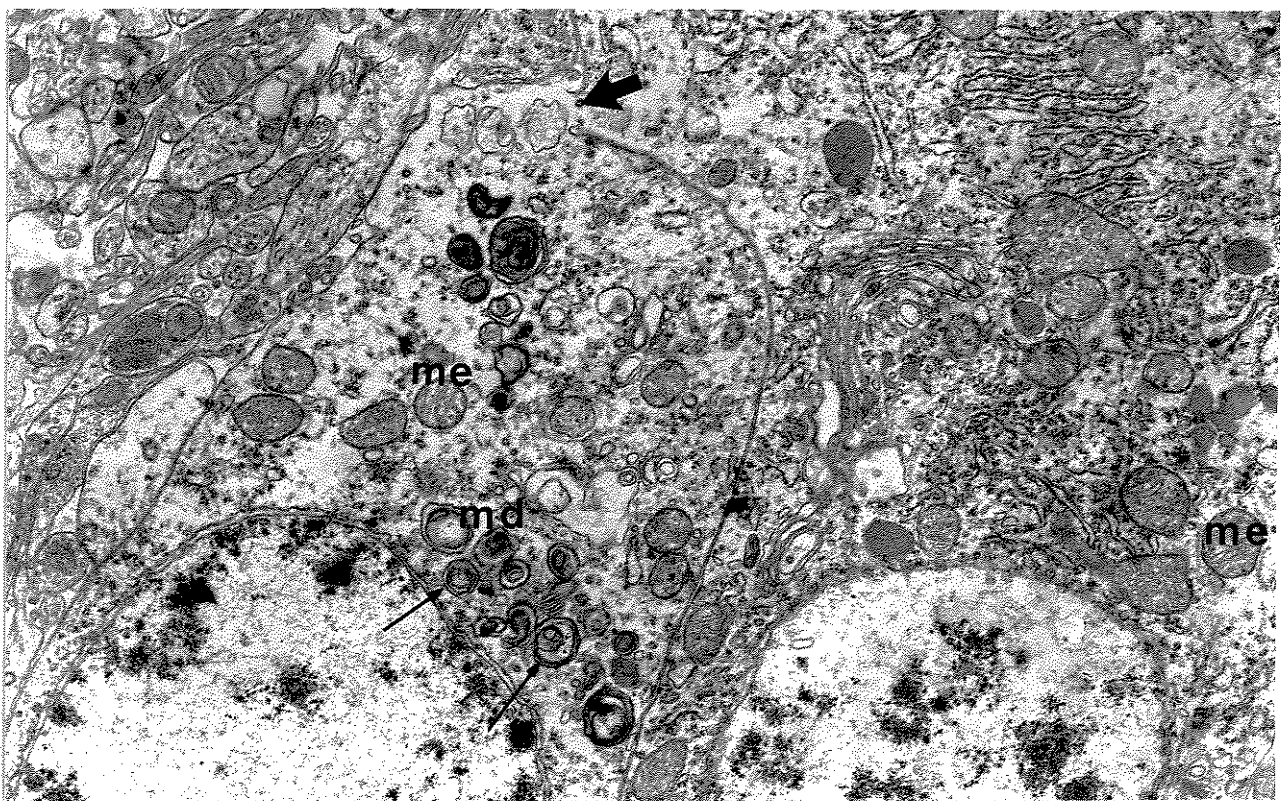


Figura 37: Outro aspecto ultraestrutural das reações celulares, após 15 dias de injeção da neurotoxina. Note que o citoplasma apresenta-se com aspecto anormal com dispersão das mitocôndrias edematosas (me) e outras degeneradas (md), estas formando várias membranas em espirais (seta menor). Há ruptura da membrana plasmática (seta maior). 13.824X.

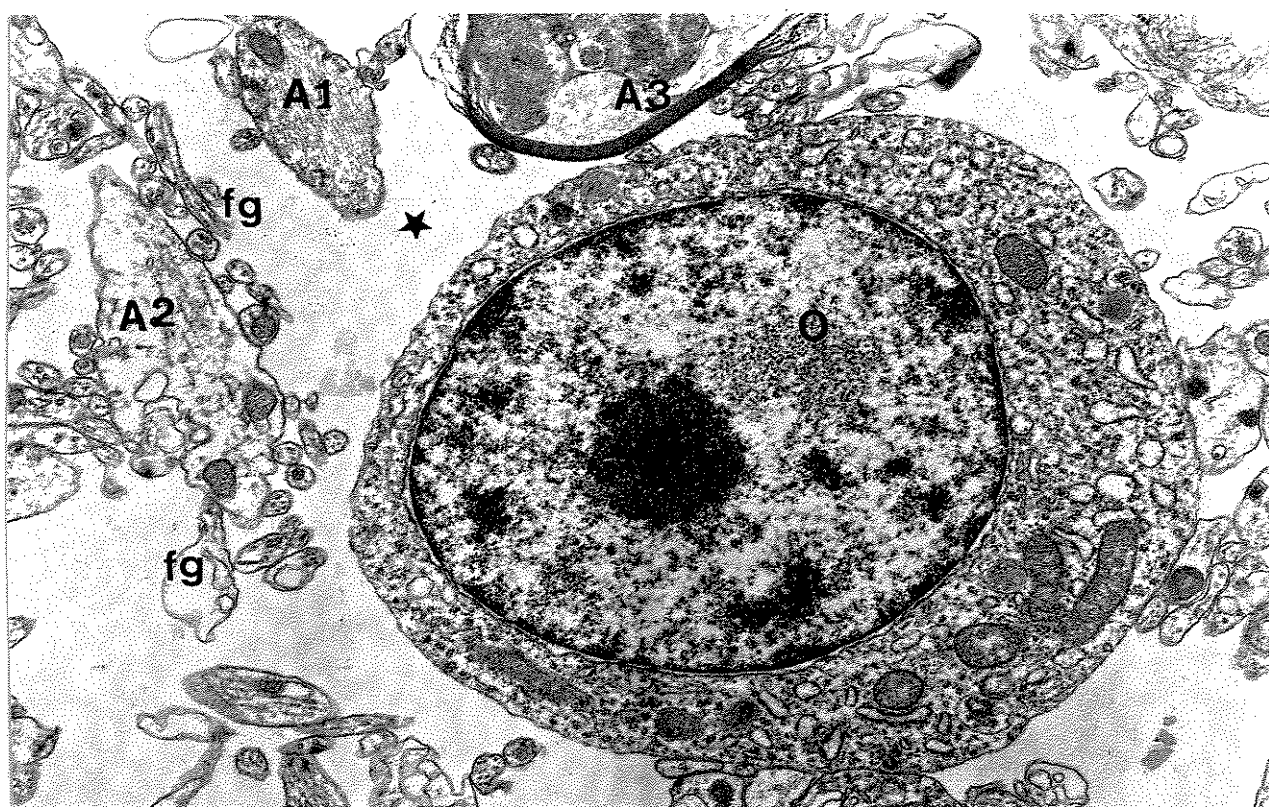


Figura 38: Fotomicrografia eletrônica do CP de um animal 15 dias após a lesão neuroquímica. Observe que persistem o aumento do espaço extracelular(*), axônios desmielinizados (A1), às vezes bastante edematosos (A2) e outros com degeneração intra-axonal e da bainha (A3). Vários fragmentos (fg) de fibras nervosas se encontram dispersos, correspondentes às porções desmielinizadas dos axônios afetados. Ao centro nota-se um oligodendrócito (O) com alterações citoplasmáticas indicativas de ativação celular. 13.824X.

VIII. DISCUSSÃO

O presente estudo analisou correlatos comportamentais e morfológicos de lesão química unilateral no complexo paleoestriatal (CP) de pombos (*Columba livia*).

Os resultados demonstraram que os animais com lesão química unilateral no CP apresentaram alterações comportamentais relacionadas com o equilíbrio e a postura, de caráter transitório. No primeiro dia após a lesão neuroquímica foram observadas alterações posturais, tais como encolhimento corporal, inversão do pé contralateral à lesão, base alargada, alterações de equilíbrio e tremores corporais. Mesmo 7 dias após a lesão houve persistência do encolhimento corporal, porém não tão evidente em relação ao grupo anterior, e não se observou tremores e alterações de equilíbrio. Após 15 dias, os padrões posturais e de equilíbrio foram semelhantes aos dos animais normal e SHAM. A ausência de alterações de tonus e crises convulsivas poderia ser decorrente do fato do IBO apresentar uma rápida decarboxilação intracerebral para muscimol, um agonista gabaérgico, que diminui as propriedades neurotóxicas, evitando assim danos neurais de maior gravidade. Poderia-se também aventar que a concentração de IBO utilizada tenha sido insuficiente para acarretar tais efeitos, ao contrário dos resultados obtidos por SCHARWZ *et al.* (1979) e ANDREWS *et al.* (1994).

Similarmente ao que ocorre em lesões nos núcleos da base de mamíferos (DIVAC *et al.*, 1978; WUERTHELE *et al.*, 1978; KÖHLER *et al.*, 1979; PORCEDU *et al.*, 1979; SILBERGELD & HRUSKA, 1979),

nossos dados parecem indicar que lesões no complexo paleoestriatal de pombos podem acarretar alterações motoras. Utilizando injeção de ácido kaínico (KA) no complexo paleoestriatal de pombos, RIEKE (1980) observou distúrbios motores que incluíram movimentos involuntários irregulares da cabeça, distúrbios da postura, rotações rápidas para o lado da lesão, porém sem alterações de tonus muscular, correlacionados com extensos danos no *paleoestriatum primitivum* e *nucleus interpenducularis*. RIEKE (1981), utilizando o mesmo método de lesão verificou a analogia entre o núcleo espiriforme lateral e núcleo tegmento pedúnculo-pontino *pars compacta* de pombos e a substância negra de mamíferos.

As análises referentes à latência de locomoção mostraram uma diferença significativa entre os grupos SHAM e EXPERIMENTAL, apenas na condição PÓS2, ou seja, na reversão 1. Os animais desse grupo apresentaram latências maiores em relação ao GE15 ($P < 0,05$). Os dados indicaram que houve um efeito da mudança do ambiente experimental, caracterizada pela situação de reversão dos comedouros para o lado oposto da caixa experimental, sobre o desempenho do GS. Provavelmente, em decorrência da mudança espacial do ambiente experimental, os animais do GS necessitaram de um novo processamento para a nova representação espacial do ambiente, resultando nesse aumento de latência de locomoção (L1).

Na análise dos efeitos da lesão sobre a aprendizagem espacial e de escolha alimentar, observou-se que os animais lesados mostraram diferenças significativas ($p < 0,05$) para a latência de escolha (L2) entre a última sessão PRÉ e a primeira PÓS. Estes dados sugerem um efeito transitório da lesão sobre o desempenho na situação de reteste, porém parecem indicar que a

lesão não afetou a capacidade de aprendizagem, pois os animais voltaram a mostrar um desempenho semelhante ao apresentado na condição pré-lesão.

No presente trabalho utilizamos como local de lesão o complexo paleoestriatal de pombos, por ser considerado como uma estrutura correspondente aos núcleos da base de mamíferos, pela semelhança estrutural e, possivelmente, funcional. O PA parece ser homólogo ao complexo caudado-putâmen, o PP ao globo pálido externo (Gpe) e o INP ao globo pálido interno (Gpi) (ARIENS-KAPPERS *et al.*, 1967; PARENT *et al.*, 1970; KARTEN *et al.*, 1973; COHEN *et al.*, 1974). O núcleo anterior da *ansa lenticularis* (Ala) parece ser uma estrutura mais comparável ao núcleo subtalâmico e o núcleo tegmento pedunculopontino (Tpc) à substância negra *pars compacta* (SNc) (CARPENTER *et al.*, 1966; BRAUTH *et al.*, 1978).

Considerando-se que a programação do comportamento motor deve necessariamente levar em consideração as condições ambientais em que o comportamento ocorre e nas quais deverão ser eficientes, o contexto ambiental adquire importância fundamental nessa programação. MOGENSON *et al.* (1980) propôs que o estriado ventral deve ser uma estrutura central no controle da ação, refletindo uma integração límbico-motora (BALLEINE & KILCROSS, 1994). O modelo de funções comportamentais e do processamento de informações realizados pelo sistema límbico-núcleos da base de GRAY (1995), pode representar uma tentativa de elucidar os resultados obtidos no presente trabalho.

O sistema límbico-núcleos da base (SLNB) relaciona-se diretamente com mecanismos que parecem ser utilizados para a obtenção dos diferentes objetivos do animal. Os núcleos da base recebem informações da posição corporal, integram estas informações e facilitam o comportamento

motor apropriado (MEDINA & REINER, 1995). Os aspectos sensoriais do direcionamento ao objetivo (ou seja, reconhecimento dos objetivos e avaliação dos resultados da ação), são realizados pelo sistema límbico, enquanto os aspectos motores, isto é, o estabelecimento e execução dos programas motores para a obtenção dos objetivos desejados estão sob o controle dos núcleos da base (GRAY, 1995).

Para o animal reconhecer o ambiente têmporo-espacial no qual algum objetivo é encontrado (por exemplo, alimento e água), ele necessita estabelecer uma série de comportamentos exploratórios e motores que permitam a obtenção do objetivo final. Somando-se a esta aprendizagem têmporo-espacial, o animal deve também aprender sobre os efeitos comportamentais negativos, tais como a dor ou proximidade de um predador. Parece haver evidências de que estes processos de aprendizagem têmporo-espacial/reforçamento positivo ou negativo/objetivo são elaborados pelos neurônios da amígdala (LeDOUX, 1987).

Desde que esta associação tenha sido formada, frequentemente por uma simples tentativa, o animal pode realizar os comportamentos necessários para que possa aumentar a proximidade no espaço e no tempo para a ocorrência do objetivo final, caso tenha tido um reforçamento positivo, ou evitá-lo, se o reforçamento for negativo. As informações em relação a estes processos devem ser transmitidas da amígdala, onde é inicialmente estabelecida, para os sistemas motores dos núcleos da base (projeção amígdalo-estriado ventral ou *nucleus accumbens*). Supõe-se que o *nucleus accumbens* usa as informações para estabelecer e gerar as seqüências motoras requeridas para obter os objetivos específicos, mas o conteúdo sensoriomotor de cada seqüência está contida no sistema estriatal dorsal, o

qual estabelece conexões entre o caudado-putâmen e o córtex motor e sensorial e núcleos ventral anterior e lateral do tálamo (LeDOUX, 1987; GRAY, 1995).

Informações sobre o estado atual do ambiente do animal seriam primeiro analisadas nos sistemas sensoriais do neocórtex e então enviadas via lobo temporal, mais especificamente via córtex entorrinal, à formação hipocampal (*subiculum* e hipocampo), onde ocorre uma série de comparações com outras informações já processadas e derivadas do circuito de Papez. As informações processadas na formação hipocampal seriam então enviadas ao *nucleus accumbens*. De acordo com esta hipótese a formação hipocampal poderia ser capaz de facilitar a continuação dos programas motores por meio das eferências ao núcleo accumbens ou, alternativamente, interrompê-las pelas eferências ao córtex cingulado (LeDOUX, 1987).

É importante ressaltar que o núcleo accumbens se caracterizaria como um sistema de interrelação entre o sistema límbico e sistema motor. Isto ocorre devido às suas conexões eferentes com a substância negra (Sn), que se projeta ao complexo caudado-putâmen (CP) e este estabelece conexões com o pálido dorsal (PD). Assim, as informações provindas do *núcleo accumbens* chegaria via Sn-CP-PD ao tálamo e deste ao córtex sensório-motor. Então, lesões no PD interromperiam o circuito inibitório, dado que a eferência PD-tálamo constitui uma via gabaérgica, com projeções ao córtex sensório-motor (GRAY, 1995).

Considerando-se que o PD, em mamíferos, seja uma estrutura semelhante ao INP, em aves, poder-se-ia supor que a lesão no INP interromperia um circuito inibitório homólogo ao descrito em mamíferos.

Isso poderia levar a uma desinibição do comportamento motor, o que acarretaria um aumento da latência de locomoção.

Os dados que mostraram aumento de latência de locomoção (L1) para o GS, na condição de reversão, parecem, portanto, serem interessantes quando analisados no contexto das funções inibitórias dos núcleos da base de mamíferos sobre o comportamento motor. A existência de vias estriatopalidal, nigrotectal, palidosubtalâmica e palidonigral que utilizam os mesmos neurotransmissores/neuropeptídeos em mamíferos, aves e répteis, sugere que os circuitos dos núcleos da base desenvolvem papéis similares no controle do movimento em todos os amnióticos, especificamente promoção dos movimentos desejados e supressão dos movimentos indesejados (GRAYBIEL, 1990; MEDINA & REINER, 1995).

De acordo com experimentos neurofisiológicos (LEE, 1987; ALEXANDER & CRUTCHER, 1990; CHEVALIER & DENIAU, 1990), os núcleos da base parecem não exercer um papel significativo na geração dos movimentos e não especificam diretamente as forças musculares necessárias para a execução de atividades motoras. Então qual seria a função dos núcleos da base sobre o complexo motor?

Os núcleos da base de mamíferos consistem de cinco núcleos subcorticais que são extensivamente interconectados: núcleo caudado, putâmen, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância negra. O neostriado (putâmen e globo pálido) recebe aferências de duas fontes principais: o córtex cerebral e núcleo intralaminar do tálamo. A aferência mais importante é a projeção corticoestriatal que contém fibras originadas de todo o córtex cerebral, incluindo áreas motoras, sensoriais, de associação e límbicas. Esta projeção é topograficamente organizada, portanto, apresentando funções

comportamentais específicas. Por exemplo, o putâmen recebe primariamente informações sensório-motoras, o caudado está envolvido no controle dos movimentos oculares e com certas funções cognitivas e o estriado ventral com as funções límbicas (CÔTÉ & CRUTCHER, 1991). Estas informações são enviadas para dois sistemas de eferências: a substância negra *pars reticulata* (SNr) e segmento interno do globo pálido (GPi). Este, por sua vez, envia as informações finais do processamento dos núcleos da base para as redes pré-motoras no tegmento mesencefálico, colículo superior e tálamo (CHEVALIER *et al.*, 1990). Tem-se sugerido que além do envolvimento dos núcleos da base nas reações de controle postural (SCHNEIDER & OLAZABAL, 1984; CONNOR & ABBS, 1990) e na integração do estabelecimento da seqüência temporal e espacial dos padrões motores (WAUQUIER, 1979; DeLONG & COYLE, 1979), tais estruturas apresentam também um possível papel nas funções cognitivas (PHILLIPS & CARR, 1987; CONNOR *et al.*, 1990).

As aferências corticais para o estriado são excitatórias e mediadas por um aminoácido excitatório, provavelmente o glutamato (Glu) (FONNUM *et al.*, 1981). Há duas vias motoras relacionadas com os núcleos da base: a via direta é a projeção estriatal para a SNr e GPi, os quais se projetam ao tálamo, e a via indireta é o circuito do estriado ao segmento externo do globo pálido (GPe), o qual se projeta ao núcleo subtalâmico, e que por sua vez, retorna aos segmentos palidais e substância negra (ALEXANDER *et al.*, 1990; CÔTÉ *et al.*, 1991). A via direta é mediada pelo ácido γ -aminobutírico (GABA) e substância P, portanto, inibitória. Quando as vias corticoestriatais excitam os neurônios estriados, as células talâmicas são liberadas da inibição tônica, possibilitando a ocorrência dos movimentos.

A via indireta opera de modo oposto. A ativação corticoestriatal resulta em inibição do Gpe, mediada pelo GABA e encefalina, e desinibição do núcleo subtalâmico, mediada pelo GABA, o qual excita o Gpi e a Snr, mediado pelo Glu. Isto inibe o tálamo e a área suplementar motora, tendo efeito antagônico na atividade talâmica, de modo a facilitar o desempenho do comportamento motor (ALEXANDER *et al.*, 1990, GOLDMAN-RAKIC & SELEMON, 1990; CÔTÉ *et al.*, 1991). A projeção dopaminérgica da substância negra tem diversos efeitos nos neurônios neoestriatais. A dopamina excita a via direta e inibe a via indireta. Desde que a via direta parece facilitar os movimentos pela excitação da área suplementar motora, enquanto a via indireta tem efeito oposto, a dopamina parece facilitar os movimentos pela ação em ambas as vias.

Em adição ao circuito motor dos núcleos da base, há pelo menos três outros circuitos que conectam os núcleos da base ao tálamo e córtex: (1) circuito oculomotor (envolvido no controle dos movimentos sacádicos dos olhos); (2) circuito pré-frontal dorsolateral (provavelmente relacionado com aspectos de memória e orientação espacial) e (3) circuito orbitofrontal lateral (que parece estar relacionado com a habilidade em mudar o desempenho comportamental em situações diferentes e inesperadas) (ALEXANDER *et al.*, 1990; CÔTÉ *et al.*, 1991).

É fundamental observar que muitas eferências do sistema são direcionadas ao córtex frontal. Esta associação dos núcleos da base com os lobos frontais tem recebido atenção como foco de pesquisa nas desordens neuropsiquiátricas (GRAY, 1995; GRAYBIEL, 1995). Poderia haver relação entre o controle do movimento e os processos de aprendizagem, memória e

controle do pensamento e afeto? Qualquer tentativa para elucidar esta questão ainda requer maiores estudos.

A partir dos trabalhos pioneiros de HIROSAKA & WURTZ (1983), em suas pesquisas com funções visuais e oculomotoras, nas quais descobriram padrões neurais nos núcleos da base relacionados com a memória, tem-se conduzido intensos estudos para definir as funções da memória e aprendizagem nos núcleos da base (GRAY, 1995; GRAYBIEL, 1995). Desde que muitos comportamentos são expressos por movimentos, poderia-se supor que existiria alguma conexão entre áreas motoras e sistemas neurais relacionados ao humor, motivação, memória e aprendizagem (ECCLES, 1987; PHILLIPS & CARR, 1987; LEE, 1987; CHEVALIER & DENIAU, 1990; GRAYBIEL, 1990).

O controle funcional dos núcleos da base pode ser estudado pela manipulação dos sistemas de neurotransmissão destes circuitos motores ou não (LEE, 1987; McGEER *et al.*, 1987; GRAYBIEL, 1990). Os neurotransmissores característicos dos núcleos da base são divididos em aminoácidos, representados pelo Glu (excitatório) e GABA (inibitório); aminas, representados pela acetilcolina e dopamina e peptídeos. O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do cérebro e está presente nos núcleos da base. Esse neurotransmissor tem sido descrito como sendo ativado por pelo menos cinco subtipos de receptores: kainato (K), N-metil-D-aspartato (NMDA), quisqualato (Q) ou AMPA, L-2-amino-4-fosfobutirato (AP4) e 1-amino-ciclopentil-1,3-dicarboxilato (ACPD), com base em suas sensibilidades diferenciais a uma variedade de agonistas. A natureza dos receptores e a concentração deles na membrana pós-sináptica dos neurônios-

alvo é um determinante importante na vulnerabilidade dos neurônios inervados pelos sistema gluta e/ou aspartatérgicos (HOLLMAN *et al.*, 1990).

Na transmissão sináptica normal o nível de glutamato liberado na fenda sináptica ocorre em níveis funcionais dependentes da ativação neuronal. Células hiperestimuladas por níveis anormais de glutamato podem sofrer despolarização contínua e prolongada de suas membranas com aumento do influxo de sódio e água, o que resulta em um edema agudo (NADLER, 1979; KELLY *et al.*, 1984). Subsequentemente, as células são expostas às conseqüências deletérias do aumento da concentração citoplasmática de cálcio livre provindas das organelas (retículo endoplasmático e mitocôndrias). O aumento de níveis citoplasmáticos de cálcio livre é conhecido como ativador de enzimas autolíticas, as quais degradam a membrana fosfolipídica, acarretando lesão neuronal (DiFIGLIA, 1990; PHELPS, 1990) ou morte celular (EVANS, 1981), um fenômeno conhecido como excitotoxicidade (MELDRUM & GARTHWAITE, 1990; BEAL, 1992).

Desse modo, o uso de drogas agonistas ou antagonistas destes receptores pré e pós-sinápticos podem levar a respostas do tecido nervoso que variam de acordo com o local e o tipo celular. Uma mesma droga ou toxina pode afetar neurônios específicos de uma determinada área, enquanto outras células mostram pequena ou nenhuma evidência de lesão. Denomina-se este processo de vulnerabilidade neuronal seletiva, postulada pela primeira vez por VOGT & VOGT (1937). Acredita-se que este processo seja decorrente da atividade metabólica diferente que cada célula apresenta. As células da glia e os axônios também respondem de modo peculiar a uma

variedade de condições patológicas (WEILLER *et al.*, 1992; HERKEN & HUCHO, 1992).

A injeção intracerebral dessas toxinas podem resultar em lesões e morte neuronal. Tais reações no sítio da lesão induzem uma resposta inflamatória, frequentemente relatada como gliose, um aumento de células não-neuronais no local de lesão (KÖHLER *et al.*, 1983). Esta resposta inflamatória é acompanhada pela perda da mielina, alteração na barreira hemato-encefálica no local da lesão, que parece estar envolvida não somente na remoção de debris do sítio de lesão, mas também no processo de desmielinização e de produção de alterações nos axônios de passagem (COFFEY *et al.*, 1990). Em geral, a vascularização local é rompida e as células sangüíneas e proteínas séricas invadem a zona de lesão. Cerca de 24 horas pós-lesão, o edema é evidente, provavelmente resultado de acúmulo de fluido extracelular e tumefação astrocitária (KLATZO, 1967; COTMAN & NIETO-SAMPEDRO, 1984). Os macrófagos são observados após 48 horas e inicia-se o processo de fagocitose da mielina degenerada e debris celulares (COTMAN *et al.*, 1984). Tais observações descritas na literatura foram corroboradas por nossos dados. Em nenhum grupo foram encontradas anormalidades microvasculares do tecido nervoso, como observadas nos estudos de CACERES *et al.* (1995), porém as conseqüências neuronais e das células da glia foram semelhantes, também observadas nesse mesmo estudo.

A neurógliia, astrócitos em particular, tem um papel dinâmico na função cerebral pela modulação do microambiente extraneuronal. Eles também apresentam receptores específicos para neurotransmissores e sistema de enzimas que auxiliam no processamento de neurotransmissores e metabólitos liberados durante a atividade neuronal. O glutamato é liberado

pelos neurônios até as sinapses, sendo captado pelos astrócitos, nos quais a enzima glutamina sintetase catalisa a formação reversível de glutamina para glutamato e amônia. A glutamina é livremente difundida e alcança os neurônios onde a glutaminase produzirá o glutamato (WELLER, 1990) Estas células demonstram propriedades reativas pós-lesões com as neurotoxinas, portanto, os efeitos dos aminoácidos excitatórios *in situ* não devem ser exclusivamente sobre os neurônios. Mecanismos moleculares relacionados com as alterações celulares ainda estão sendo elucidados.

Apesar da menor ação excitotóxica do ácido ibotênico, no presente estudo observamos lesões neurais, confirmadas morfológicamente, talvez em função de sua interação com os receptores glutamaérgicos. Nossos resultados são semelhantes aos encontrados por KÖHLER *et al.* (1983), os quais realizaram um estudo comparativo das propriedades neurotóxicas dos ácido kaínico e ibotênico em sistema nervoso de ratos. Tais alterações foram caracterizadas por perdas de tecido e degeneração neural do tipo *status spongiosus*. O termo espongiose é utilizado para descrever o aspecto de “peneira” que o tecido nervoso apresenta após lesões químicas, em decorrência do aumento do espaço extracelular, edema de astrócitos e axônios e neurônios vacuolizados, compatíveis com a formação de lesões císticas (ADORNATO & LAMPERT, 1971). Posteriormente, a vesiculação da bainha de mielina, resultante da morte de células de glia por intoxicação pelo IBO, passou também a caracterizar o estado espongíótico. As alterações histológicas foram mais proeminentes após 24 horas, estabilizando-se aos 7 dias e, aparentemente, regredindo aos 15 dias pós-lesão neurotóxica.

As alterações ultraestruturais comprovaram estes resultados, evidenciando necrose neuronal, com evidente alteração das organelas

citoplasmáticas, da membrana e do núcleo (GHADIALLY, 1988) e desmielinização e/ou degeneração axonal acompanhadas por aumento do espaço extracelular (WELLER, 1990; PETERS *et al.*, 1991). Tais dados são indicativos de desbalanço eletrolítico e, portanto, distúrbio na permeabilidade da membrana. Tal processo acarreta uma repercussão ao citoesqueleto celular, como por exemplo, cariorrexe e cariólise (Figura 24) ou o aspecto lobular do núcleo e alteração nas organelas citoplasmáticas (Figuras 24 e 28). Muitas destas anormalidades celulares e de organelas podem ser melhor descritas em GHADIALLY (1988). Não se observaram macrófagos, porém foram vistos astrócitos reativos ao redor dos capilares, principalmente aos 7 dias pós-lesão. Por outro lado, foram vistos oligodendrócitos, aparentemente ativados, bastante evidentes nos animais do GE15, junto aos axônios desmielinizados, e sem sinais de processos de remielinização. É provável que análises após um período de recuperação pós-lesão mais prolongado pudessem permitir observações de axônios em fase de remielinização.

Por outro lado, a não detecção de macrófagos no local da lesão, mesmo após 15 dias da injeção de IBO, que difere dos estudos realizados por KLATZO (1967); COTMAN & NIETO-SAMPEDRO (1987) e ABBOT *et al.* (1992), onde os macrófagos foram observados na área lesada 48 horas após a injeção da neurotoxina, poderia decorrer do grau de neurotoxicidade dos agentes empregados nos modelos experimentais. Nesse modelo os autores utilizaram o glutamato monossódico como agente neurotóxico, menos tóxico do que o IBO (SHINOZAKI & KONISHI, 1970; KIZER *et al.*, 1978). Interpretamos nossos dados como decorrentes da presença de um microambiente altamente tóxico que limitaria temporariamente o afluxo de

células macrofágicas, que promoveriam a limpeza local dos restos celulares. Supomos, outrossim, que esta poderia ser também uma das razões pelo atraso no processo de remielinização pelos oligodendrócitos, uma vez que, restos de mielina ou de células possuem propriedades inibitórias para o processo de regeneração do tecido nervoso (PERRY *et al.*, 1993).

Correlacionando a forma vesicular com a atividade funcional, geralmente as vesículas esféricas ocorrem em sinapses excitatórias (CHUNG, 1979), pudemos observar que a ação neurotóxica do IBO também foi evidente na região dos contatos sinápticos, provavelmente tempo-dependentes. Após 24 horas observou-se depleção quase total das vesículas sinápticas nos terminais axônicos. Provavelmente em uma fase aguda o IBO depleta as vesículas sinápticas dos terminais sinápticos, provocada pela ação excitotóxica da droga levando à liberação do neurotransmissor glutamato. Aos 7 dias observou-se presença de vesículas sinápticas, além de edema nos terminais axônicos e dendritos. As vesículas sinápticas apresentavam-se, porém, com um padrão alterado, isto é, apresentando uma disposição paracristalina, resultando em uma aglutinação das mesmas. As vesículas sinápticas mostraram-se justapostas como se estivessem aderidas umas às outras por uma substância eletrodensa como material cementante. É provável que este padrão de organização das vesículas se correlacione com alterações no padrão de liberação do neurotransmissor e com a funcionalidade do neurônio.

Observou-se também edema e degeneração dendríticas. Após um período de recuperação de 15 dias a análise ultraestrutural permitiu comprovar que o tecido nervoso já apresentava um certo padrão de reconstituição morfológica, com presença de vesículas sinápticas

aglutinadas. Estas alterações foram bastante evidentes na região central da lesão, enquanto regiões distantes do centro da lesão mostraram-se normais. Numa fase crônica, quando provavelmente as taxas de concentração local da droga estariam diminuídas, a ação neurotóxica estaria bastante decrescida. Talvez por esta razão ocorreu formação de vesículas, porém de modo anômalo, em decorrência da toxicidade da neurotoxina. Infelizmente as características específicas em termos do conteúdo neuroquímico dessas vesículas e de suas possíveis funções no sistema neuronal não foram analisadas no presente estudo, podendo ser melhor caracterizadas por meio de técnicas de imunohistoquímica.

Os animais do grupo SHAM não apresentaram alterações morfológicas e nem comportamentais, porém observou-se uma pequena desmielinização em decorrência da força mecânica da agulha da seringa Hamilton. Estas observações foram semelhantes às encontradas por HARRISON & McDONALD (1977).

Embora as alterações degenerativas causadas pela neurotoxina tenham sido muito significativas, não foram suficientes para interromper o padrão comportamental no decorrer do tempo. Contudo, as alterações morfológicas nem sempre coincidem temporalmente com as alterações fisiológicas, isto é, podemos observar alterações estruturais sem um correspondente distúrbio funcional. Assim, poderia-se sugerir que o sistema glutamaérgico de transmissão neuroquímica no complexo paleoestriatal não teria funções essenciais na organização motora, mas possivelmente atuaria como um sistema modulatório de outros sistemas descritos como fundamentais, tais como o dopaminérgico, colinérgico, gabaérgico e serotoninérgico (KANDEL *et al.*, 1991).

Desse modo, considerando-se o conjunto de dados comportamentais e morfológicos do presente estudo, podemos relatar que eles têm especial interesse no sentido de permitir uma discussão de processos de plasticidade neural. Os animais lesados com IBO no CP unilateral apresentaram déficits motores que persistiram mesmo após 7 dias de recuperação pós-lesão, porém com menor intensidade em relação aos primeiros dias. Após um período de 15 dias pós-lesão, os animais mostraram padrões posturais semelhantes aos apresentados pelos animais dos grupos SHAM e normal. As alterações morfológicas foram bastante notórias, principalmente 24 horas após a lesão química, caracterizando-se por extensos danos celulares, das fibras nervosas, dos contatos sinápticos e do ambiente extracelular, confirmando a eficácia da neurotoxina IBO em acarretar lesões do tecido nervoso. Além disso, as alterações morfológicas permitiram uma análise comparativa dos processos neuronais e do ambiente extracelular em diferentes períodos de recuperação pós-lesão.

No entanto, tais alterações morfológicas e posturais não influenciaram na aprendizagem de escolha e de locomoção. Os dados sugerem que o complexo paleoestriatal deve estar relacionado com a organização dos padrões motores. Desde que a atividade locomotora pode ser eliciada e direcionada por um grande número de contingências ambientais, os dados são importantes por indicarem a participação do complexo paleoestriatal durante a aprendizagem de reversão, sugerindo a sua integração com processos neurais límbicos. Nesse sentido, essas evidências se assemelham às análises das interações sistema límbico-núcleos da base, em sistemas neurais de mamíferos (GRAY, 1995).

RESUMO

Estudos neuroanatômicos e histoquímicos têm mostrado uma homologia entre o complexo paleoestriatal (CP) de aves e os núcleos da base de mamíferos. O presente estudo teve como objetivos investigar as funções do CP sobre o desempenho locomotor e a aprendizagem de escolha espacial e as possíveis mudanças morfológicas em diferentes períodos de recuperação pós-lesão. Os sujeitos foram atribuídos a grupos, segundo o tipo de lesão, em SHAM-GS (lesão simulada com injeção de 1 *ul* de tampão fosfato 0,1M no CP unilateral) e EXPERIMENTAL-GE (lesão neuroquímica com injeção de 10 *ul* de ácido ibotênico (IBO) na concentração de 1 *ug/ul* em tampão fosfato 0,1M no CP unilateral) e de acordo com o período de recuperação pós-lesão em 1, 7 e 15 dias. Os animais foram submetidos aos testes comportamentais (locomoção e aprendizagem de escolha espacial) antes (PRÉ) e após (PÓS) a cirurgia, em uma câmara experimental (50x50x115 cm), com porta frontal em vidro espelhado unidirecional. A posição dos comedouros foi revertida a cada 4 sessões na condição PÓS. O tecido nervoso foi analisado por microscopia óptica e eletrônica, utilizando também animais normais e com 1 dia de lesão somente para comparação morfológica. Em conjunto, os dados comportamentais e morfológicos mostraram que, após as lesões neuroquímicas por IBO, os animais apresentaram déficits motores, de caráter transitório, relacionados com o equilíbrio e a postura. Após um período de 15 dias pós-lesão, os animais apresentaram padrões posturais semelhantes aos do GS e normal, evidenciando a recuperação do comportamento. As alterações morfológicas foram bastante notórias, principalmente 24 horas após a lesão, caracterizando-se por extensos danos celulares, das fibras nervosas, dos contatos sinápticos e do ambiente extracelular. Comparações intergrupos indicaram que o GS15 apresentou latências de locomoção significativamente maiores em relação ao GE15 ($p < 0,05$) na primeira sessão de reversão dos comedouros (condição PÓS2). Comparações intragrupos indicaram diferenças significativas para a latência de escolha do GE7, entre a quarta sessão PRÉ e a primeira sessão PÓS1, e para a latência de locomoção do GE15, entre a quarta sessão PÓS1 e a primeira PÓS2. Os dados sugerem a participação do CP na organização de padrões motores e fornecem evidências do seu envolvimento funcional com estruturas do sistema límbico.

ABSTRACT

Neuroanatomical and histochemical studies have proposed an homology between the paleostriatal complex (PC) of the birds and the basal ganglia (BS) of the mammals. The purposes of the present work were to investigate the functions of the paleostriatal complex on the organization of motor processes and on spatial choice learning and the correlations with morphological changes after neurochemical lesions. The pigeons (*Columba livia*) were assigned in groups according to the lesion in SHAM-GS (simulated lesion with unilateral injection of the 1 μ l of the phosphate buffer 0,1M in the PC) or EXPERIMENTAL -GE (neurochemical lesion with unilateral injection of the 10 μ l of the ibotenic acid in the concentration of the 1 μ g/ μ l in phosphate buffer 0,1M), with subgroups for 7 or 15 days post-lesion recovery period. All animals had 4 behavioral tests (locomotion and spatial choice learning) during the PRE-lesion condition and 4 or 12 sessions during the POST-lesion condition. The tests occurred in one experimental chamber (50x50x115 cm), that had a front door of the unidirectional mirror. The food hoppers were changed each 4 sessions during the condition POST. The nervous tissue was analysed by optical and transmission electronic microscopy, using normal and 1 day lesioned animals, just for morphological comparisons. Behavioral data showed that ibotenate-induced lesions animals demonstrated transitory motor disturbances. 15 days after lesion, the experimental animals had completely recovery of postural patterns with no difference compared to SHAM and non-lesioned animals. Morphological changes were notorious, mainly 1 day after lesion, with pathological characteristics in cells, nervous fibers, synapses and extracellular environment. Comparisons between groups indicated that the GS15 had higher values of locomotion latency ($p < 0,05$), in comparison to GE15, on the first session of the condition POST2. Comparisons intragroups indicated significance differences of choice latency values for experimental birds on the fourth PRE and first POST1 sessions ($p < 0,05$). The results suggest the participation of the PC in the motor patterns organization and point to its functional relationship with limbic system structures.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOT, N. J.; REVEST, P. A. & ROMERO, J. A. Astrocyte-endothelial interaction: physiology and pathology. Neuropatho Appl Neurobiol., v. 18, p. 424-33, 1992.
- ADORNATO, B. & LAMPERT, P. Status spongiosus of nervous tissue - electron microscopic studies. Acta Neuropathol., v. 19, p. 271-289, 1971.
- AGUAYO, A. J.; VIDAL-SANZ, M.; VILLEGAS-PÉREZ, M. P. *et al.* Neuronal regenerative potentials and epigenetic influences in the adult mammalian central nervous system. p. 41-54. In: Neuroplasticity: a New Therapeutic Tool in the Central Nervous System Pathology, MASLAND, R. L.; PORTERA-SANCHEZ, A. & TOFFANO, G. (ed.), G. Fidia Research Series, v. 12, Liviana Press, Italy, 1987.
- ALDINIO, C.; FRENCH, E. D. & SCHWARCZ, R. Seizures and neuronal degeneration relationships investigated by intrahippocampal kainic and ibotenic acid. Soc. Neurosci. Abstr., v. 7, p. 589, 1981.
- ALEXANDER, G. E. & CRUTCHER, M. D. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. TINS, v. 13(7), p. 266-271, 1990.
- ALTAR, C. A. & BAUDRY, M. Systemic injection of KA: gliosis in olfactory and limbic brain regions quantified with [3H] PK 11195 binding autoradiograph. Exp. Neurol., v. 109, p. 333-341, 1990.
- ANDERSON, K. D. & REINER, A. Extensive Co-occurrence of substance P and dynorphin in striatal projection neurons: an evolutionally conserved feature of basal ganglia organization. J. Comp. Neurol., v. 295, p. 339-369, 1990.
- ANDREWS, J. S.; GRÜTZNER, M. & STEPHENS, D. N. The effects of ibotenic acid lesions of the basal forebrain on visual discrimination performance in rats. Brain Res. Bull., v. 34(4), p. 407-412, 1994.

- ARIENS-KAPPERS, C.; HUBERS, G. C. & CROSBY, E. C. The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates, Including Man, Hafner Publ. Co., NY, 1967.
- ASANUMA, H. & KELLER, A. Neurobiological basis of motor learning and memory. Concepts. Neurosci., v. 2, p. 1-30, 1991.
- BACH y RITA, P. Brain plasticity as a basis of the development of rehabilitation procediment for hemiplegia. Scand. J. Rehabil. Med., v. 143, p. 78-83, 1981.
- BACH y RITA, P. The role of rehabilitation in revealing latent neuroplasticity. p. 159-166. In: Neuroplasticity: a New Therapeutic Tool in the Central Nervous System Pathology. MASLAND, R. L. *et alii*. Fidia Res. Series, Liviana Press, Italy, v. 12, 1987.
- BAILEY, C. H. & CHEN, M. Long-term memory in *Aplysia* modulates the total number of varicosities of single identified sensory neurons. Proc. Natl. Acad. Sci., v. 85, p. 2373-2377, 1988.
- BALLEINE, B. & KILCROSS, S. Effects of ibotenic acid lesions of the nucleus accumbens on instrumental action. Behav. Brain Res., v. 65, p. 181-193, 1994.
- BEAL, M. F. Role of excitotoxicity in human neurological disorders. Curr. Op. Neurobiol., v. 2, p. 657-662, 1992.
- BEN-ARI, Y.; TREMBLAY, E. & OTTERSEN, O. P. Injections of kainic acid into the amygdaloid complex of the rat: an electrographic, clinical and histological study in relation to the pathology of epilepsy. Neuroscience, v. 5, p. 515-528, 1980.
- BENINGER, R. J. The role of dopamine in locomotor activity and learning. Brain Res. Rev., v. 6, p. 173-176, 1983.
- BERLUCHI, G. & BUCHTEL, H. A. Some trends in the neurological study learning. cap. 16. In: Handbook of Psychobiology. GAZZANIGA, M. S & BLAKEMORE, C. (eds.), Academic Press, Inc., NY, 1976.

- BERNTSON, G. G.; TUBER, D. S.; RONCA, A. E. *et al.* The deecbrate human: associative learning. Exp. Neurol., v. 81, p. 77-88, 1983.
- BETTLER, B. & MULLE, C. Review: neurotransmitter receptors II AMPA and kainate receptors. Neuropharmacology, v. 34(2), p. 123-139, 1995.
- BHAGAVAN, H. N.; COURSIN, P. B. & STEWART, C. N. Monosodium glutamate induces convulsive disorder in rats. Nature, v. 232, p. 275-276, 1971.
- BIGNAMI, A. The role of astrocytes in central nervous system regeneration. J. Neurosurg., v. 28, p. 127-132, 1984.
- BIGNAMI, A. & RALSTON, H. J. The cellular reaction of Wallerian degeneration in the central nervous system of the cat. Brain Res., v. 13, p. 444-461, 1969.
- BLACK, I. B.; ADLER, J. E.; DREYFUS, C. F. *et alii.* Neurotransmitter plasticity at the molecular level. Science, v. 225, p. 1266-1270, 1984.
- BLACKMAN, D. E. Animal Behaviour. p. 129-151. In: Laboratory animals: an Introduction for New Experimenters, TUFFERY, A. A. (ed.), John Wiley & Sons, Ltda., NY, 1987.
- BLAKEMORE, W. F. Pattern of remyelination in the central nervous system. Nature, v. 249, p. 577-578, 1974.
- BLAKEMORE, W. F. Myelination, demyelination and remyelination. Recent Adv. Neuropath., p. 53-81, 1982.
- BLOOM, F. E.; IVERSEN, L. J. & SCHMITT, F. O. Macromolecules in synaptic function. Neurosci. Res. Program Bull., v. 8, p. 325-355, 1970.
- BOX, G. E. P.; HUNTER, W. G. & HUNTER, J. S. Statistics for experimenters, John Wiley & Sons, 1978.
- BOYKO, W. J.; GALABRU, C. K.; McGEER, E. G. *et al.* Thalamic injections of kainic acid produce myocardial necrosis. Life Sci., v. 25, p. 87-98, 1979.

- BRABANDER, J. M.; BRUIN, J. P. & VAN EDEN, C. G. Neuroanatomical correlates of sparing of function after neonatal medium prefrontal cortex lesions in rats. Brain Res., v. 568, p. 24-34, 1991.
- BRADSHAW, R. A. Nerve growth factor. Ann. Rev. Biochem., v. 47, p. 191-216, 1978.
- BRAUTH, S. E.; FERGUSON, J. L. & KITT, C. A. Prosencephalic pathways related to the paleostriatum of the pigeon (*Columba livia*). Brain Res., v. 147, p. 205-221, 1978.
- BRECHA, N.; HUNT, S. & KARTEN, H. J. Relations between the optic tectum and basal ganglia in the pigeon. Neurosci. Abstr., v. 11, p. 1069, 1976.
- BRUNELLI, M.; MAGNI, F.; MORUZZI, G. *et al.* Brain stem influences on walking and sleep behaviour in the pigeon. Arch. Ital. Biol., v. 10, p. 285-321, 1972.
- BURES, J.; BURESOVÁ, O. & HUSTON, J. P. Techniques and Basic Experiments for the Study of Brain and Behaviour, Elsevier Sci. Publ. B. V., Amsterdam, 1983. 326 p.
- BUTTERS, N. Recovery of function after sequential ablation of the frontal lobes of monkeys. Neurosci. Res. Program. Bull., v. 12, p. 269-272, 1974.
- CACERES, M. J.; SCHLEIEN, C. L.; KULUZ, J. W. *et al.* Early endothelial damage and leukocyte accumulation in piglet brains following cardiac arrest. Acta Neuropath., v. 90, p. 582-591, 1995.
- CARLSSON, M. & CARLSSON, A. Interactions between glutamatergic and monoaminergic systems within the basal ganglia - implications for schizophrenia and Parkinson's disease. TINS, v. 13(7), p. 272-276, 1990.

- CARPENTER, M. & STROMINGER, N. Efferent fibers of the subthalamic nucleus in the monkeys: a comparison of the efferent projections of the subthalamic nucleus, substantia nigra and globus pallidus. Am. J. Anat., v. 121, p. 41-72, 1966.
- CATTERAL. W. A. The molecular basis of neuronal excitability. Sci., v. 223(4637), p. 653-664, 1984.
- CERUTTI, S. M. Efeitos de lesões do telencéfalo na aprendizagem de discriminação em pombos (*Columba livia*) Tese apresentada ao Instituto de Biologia da UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas na área de Fisiologia. SP, 91 p., 1990.
- CERUTTI, S. M.; CINTRA, L.; BTAZ-CINTRA, S. & FERRARI, E. A. M. Evidências de plasticidade neural em pombos destelencefalados e treinados em discriminação operante. Resumos, X Reunião Anual da FESBE; p 22, 1995.
- CERUTTI, S. M. ; FERRARI, E. A. M. & CHODI, G. On the analysis of neurofilament and glial fibrillary acidic protein immunoreactivities after long term telencephalic lesion of pigeons (*Columba livia*). Resumos, XI Reunião Anual da FESBE, p.331.
- CHEVALIER, G. & DENIAU, J. M. Desinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. Phys. Ther., v. 70(12), p. 277-280, 1990.
- CHUNG, J. W. Striatal synapses and their origin. Appl. Neurophysiol., v 42, 21-24, 1979.
- COFFEY, P. J.; PERRY, V. H.; ALLEN, Y. *et alii*. Ibotenic acid induced demyelination in the central nervous system: a consequence of a local inflammatory response. Neurosci. Lett., v. 84, p. 178-184, 1988.
- COHEN, D. H. & KARTEN, H. J. The structural organization of avian brain: an overview. p. 29-73. In: Birds, Brain and Behaviour,

GOODMAN, I. J. & SCHEIN, M. W., Academic Press., NY, p 273
1974.

COHEN, D. H.; KARTEN, H. J. & RAWLINS, J. N.P. An investigation
into the early stages of the inflammatory response following ibotenic
acid-induced neuronal degeneration. Neuroscience, v. 35(1), p. 121-
132, 1990. 273 p.

CONNOR, N. P. & ABBS, J. H. Sensorimotor contributions of the basal
ganglia: recent advances. Phys. Ther., v. 70(12), p. 864-872, 1990.

CONOVER, W. J. Practical Nonparametric Statistics. John Wiley & Sons
Inc., NY, p. 167-174, 1971.

CÔTÉ, L. & CRUTCHER, M. D. The basal ganglia. p. 647-659. In:
Principles of Neuroscience, KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H. &
JESSEL, T. M., 3. ed., Elsevier, NY, 1991.

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

COTMAN, C. W. & NIETO-SAMPEDRO, M. Progress in facilitating the
recovery of function after central nervous system trauma. p. 83-104. In:
Hope for a New Neurology, Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 457, 1984.

COYLE, J. T. Excitatory amino acids neurotoxins: selectivity, specificity
and mechanisms of action. Neurosci. Res. Program Bull., v. 19(4),
1981.

CRAGG, B. G. Plasticity of synapses. Br. Med. Bull., v. 30(2), p. 141-145,
1974.

CROW, T. J. The relationship between lesions site, dopamine neurons and
turning behavior in the rat. Exper. Neurol., v. 32, p. 247-255, 1971.

CURTIS, D. R.; LODGE, D. & McLENNAN, H. The excitation and depression of spinal neurons by ibotenic acid. Physiol., v. 292, p. 19-28, 1979.

DACHS, J. N. W. Violência em algumas capitais brasileiras - um exemplo de análise exploratória de dados. Rev. Bras. . Estat., v. 41(161), p. 119-136, 1980.

DAHLSTRÖM, A. & FUXE, K. Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. Acta Physiol. Scand., v. 62, suppl. 252, p. 1-55, 1965.

DANNA, M. F. & MATOS, M. A. Ensinando Observação: uma Introdução. Edicon, SP, 1986. 159 p.

DAVIS, N. & LeVERE, T. E. Recovery of function after brain damage: different process and the facilitation of one. Physiol. Psychol., v. 7, p. 233-240, 1979.

DAWSON, G.; HANCOCK, L. W.; HORWITZ, A. L. *et alii.* Possible association of degenerative motor neuron disease (ALS) with abnormal ganglioside metabolism: abnormal gangliosides in ALS spinal cord and ALS-like symptoms in a unique partial HexB deficiency syndrome. p. 113-124. In: Gangliosides Research Series, TETTAMANTI, G.; LEDEEN, R. W.; SANDHOFF, K. *et alii.* (eds.), v. 6, Liviana Press, NY, 1986.

DeLONG, M. R. Activity of basal ganglia neurons during movement. Brain Res., v. 40, p. 127-135, 1972.

DeLONG, M. R. & COYLE, J. T. Globus pallidus lesions in the monkey produced by KA: histological and behavioral effects. Appl Neurophysiol., v. 42, p. 95-97, 1979.

- DeLONG, M. R. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. TINS, v. 13(7), p. 281-285, 1990.
- DiFIGLIA, M. Excitotoxic injury of the neostriatum: a model for Huntington's disease. TINS, V. 13(7), P. 286-289, 1990.
- DIVAC, I.; MARKOWITSCH, H. J. & PRITZEL, M. Behavioral and anatomical consequences of small intrastriatal injections of kainic acid in the rat. Brain Res., v. 151, p. 523-532, 1978.
- DOBLING, J. & SMART, J. L. Vulnerability of developing brain and behaviour. Br. Med. Bull., v. 30(2), p. 164-168, 1974.
- DUMBAR, G. L.; HECHT, S. A.; MERBAUM, S. L. *et alii*. Use of gangliosides and aphetamines to promote behavioral recovery following bilateral caudate nucleus lesion. In: Neuroplasticity: a New Therapeutic Tool in the Central Nervous System Pathology, MASLAND, R. L. *et al.*, Fidia Res. Series, Liviana Press, Italy, v. 12, 1987.
- DUSART, I.; MARTY, S. & PESCHANSKI, M. Demyelination and remyelination by Schwann cells and oligodendrocytes after kainate-induced neuronal depletion in the central nervous system. Neuroscience, v. 51(1), p. 137-148, 1992.
- EBBESSON, S. O. E. Evolution and ontogeny of neural circuits. Behav. Brain Sci., v. 7, p. 321-366, 1984.
- ECCLES, J. C. Calcium in long-term potentiation as a model for memory. Neurosci., v. 10, p. 1071, 1987
- EIDELBERG, E. & STEIN, D. G. Functional recovery after lesions of the nervous system. Neurosci. Res. Program Bull., v. 12, p. 189-303.
- EVANS, r. h. Neurophysiologic effects of excitant amino acids: In: Excitatory amino acids neurotoxins: selectivity, specificity and mechanisms of action. Neurosci. Res. Progr. Bull., v. 19(4), 1981.

FABICHAK, I. Pombos: Criação e Manejo. SP, Ed. Nobel, 67p, 1990

FASS, B. & RAMIREZ, J. J. Effects of gangliosides treatments on lesion-induced behavioral impairments and sprouting in the central nervous system. J. Neurosci. Res., v. 12, p. 445-458, 1984.

FERRANTE, R. J.; KOWALL, N. W.; CIPOLLONI, P. B. *et al.* Excitotoxin lesions in primates as a model for Huntington's disease: histopathologic and neurochemical characterization. Exp. Neurol., v. 119, p. 46-71, 1993.

FERRARI, E. A. M. Catálogo de comportamentos de pombos em cativeiro. Trabalho apresentado na 34a Reunião Anual da SBPC, SP, 1982.

FINGER, S. & ALMLI, R. Brain damage and neuroplasticity: mechanisms of recovery or development? Brain Res. Rev., v. 10, p. 177-186, 1982.

FINGER, S. & STEIN, D. G. Brain Damage and Recovery: Research and Clinical Perspectives. Academic Press, NY, 1982. 362 p.

FONNUM, F. ; STORM-MATHESEN, J. & DIVAE, I. Biochemical evidence for glutamate as neurotransmitter in corticostriatal and corticothalamic fibres in rat brain. Neuroscience v. 6(5) p 863-873, 1981

GAZZANIGA, M. S. Determinants of cerebral recovery. p. 203-215. In: Plasticity and Recovery of Function in the Central Nervous System. Academic Press, NY, 1973.

GENNARELLI, T. A. Head injuries in man and experimental animals: clinical aspects. Acta Neurochir., v. 32, p. 1-13, 1983.

GESCHWIND, N. Mechanisms of change after brain lesions. p. 1-11. In: Hope for a New Neurology. Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 457, 1984.

GHADIALLY, F. N. Ultrastructural pathology of the cell and matrix. 3. ed., v. 1 e 2, Butterworths, London, 1988.

- GLICK, S. D. Changes in drug sensitivity and mechanisms of functional recovery following brain damage. In: Plasticity and Recovery of Function in the Central Nervous System. STEIN, ROSEN & BUTTERS (eds.), Academic Press, pp: 339-274, NY, 1982
- GOLDBERGER, M. E. Recovery of movement after central nervous system in monkeys. p. 265-337. In: Plasticity and Recovery of Functions in the Central Nervous System. STEINS, D. G. *et alii*, Academic Press, NY, 1973.
- GOLDMAN, P. S. The role of experience in recovery of function following orbital prefrontal lesions in infant monkeys. Neuropsychologia, v. 14, p. 401-412, 1976.
- GOLDMAN, P. S. Neuronal plasticity in primate telecephalon: anomalous projections induced by prenatal removal of frontal cortex. Sci. 202: 768, 1978.
- GOLDMAN-RAKIC, P. S. Working memory and the mind. Scient. Am., Sep. p. 11-117, 1992.
- GOLDMAN-RAKIC, P. S. & SELEMON, L. D. New frontiers in basal ganglia research. TINS, V. 13(7), P. 241-244, 1990.
- GÓMEZ-PINILLA, F.; LEE, J. W. & COTMAN, C. W. Basic FGF in adult rat brain: cellular distribution and response to entorhinal lesion and fimbria-fornix transection. J. Neurosci., v. 12(1), p. 345-355, 1992.
- GOODMAN, J. J. & SCHEIN, M. W. Birds - Brain and Behaviour, Academic Press, NY, 1974. 273 p.
- GRAÇA, D. L. & BLAKEMORE, W. F. The formation of intracytoplasmic "scrolls" following local injection of ethidium bromid. Neuropath. ApplNeurobiol., v. 73, 1985.

- GRAY, J. A. A model of the limbic system and basal ganglia: applications to anxiety and schizophrenia. In: The Cognitive Neuroscience. GAZZANIGA, M. S. The MIT Press, London, England, 1447 p, 1995.
- GRAYBIEL, A. M. Neurotransmitters and neuromodulator in the basal ganglia. TINS, V. 13(7), P. 244-254, 1990.
- GRAYBIEL, A. M. The basal ganglia. TINS, v. 18(2), p. 60-62, 1995.
- GREEN, C. J. Anaesthesia and analgesia. p. 21-301. In: Laboratory Animals: an Introduction for New Experimenters. TUFFERY, A. A., John Wiley & Sons Ltd, 1987.
- GREENOUGH, W. T. & BAILEY, C. H. The anatomy of memory: convergence of results across a diversity of tests. TINS, V. 11(4), P. 142-147, 1988.
- GULDIN, W. O. & MARKOWITSCH, H. J. No detectable remote lesion following massive intrastriatal injections of ibotenic acid. Brain Res., v. 225, p. 446-451, 1981.
- GUTTMAN, M. Receptors in the basal ganglia. Can. J. Neurol. Sci., v. 14, p. 395-401, 1987.
- HARRISON, B. M. & McDONALD, W. I. Remyelination after transient experimental compression of the spinal cord. Ann of Neurol., v. 1, p. 542-551, 1977.
- HERKEN, H. & HUCHO, F. (eds.). Selective Neurotoxicity. In: Handbook of Experimental Pharmacology., Springer-Verlag, Berlin, v. 102, 874 p., 1992.
- HINTON, G. E. How neural networks learn from experience? Sci. Am., Sep., p. 145-151, 1992.
- HOLLMANN, M.; ROGERS, S. W.; O'SHEA-GREENFIELD, A. *et alii*. Glutamate receptor GluR-K1: structure function and expression in the

brain. p. 41-55. In: Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, v. LV, 1990.

HORN, G.; BRADLEY, P. & McCABE, B. J. Changes in the structure of synapses associated with learning. J. Neuroscience, v. 5(12), p. 3161-3168, 1985.

HOOKS, M. S. & KALIVAS, P. W. The role of mesoaccumbens-pallidal circuitry in novelty-induced behavioral activation. Neuroscience, v. 64(3), p. 587-597, 1995.

HUTT, S. J. & HUTT, C. Observação Direta e Medida do Comportamento., Edusp, SP, cap. 2., 1974.

IRLE, E. Lesion size and recovery of function: some new perspectives. Brain Res. Rev., v. 12, p. 307-320, 1987.

ISACSON, O.; FISHER, W; WICTORIN, K. *et al.* Astroglial response in the excitotoxically lesioned neostriatum and its projection areas in the rat. Neuroscience v. 20, p. 1043-1056, 1987.

IVERSEN, S. D. & IVERSEN, L. L. Behavioral Pharmacology. Oxford University Press, Oxford, 2 ed., 1977.

IZQUIERDO, I. The neurobiology of memory consolidation. Neuroscience, v. 18, p. 1-11, 1992.

JANOWSKY, J. S. & FINLAY, B. L. The outcome of perinatal brain damage: the role of normal neuron loss and axon contraction. Dev. Med. Child Neurol., v. 28, p. 375-389, 1986.

JOHNSTON, G. A. R.; CURTIS, D. R.; DeGROAT, W. C. *et al.* Central actions of ibotenic acid and muscimol. Biochem. Pharmacol., v. 17, p. 2488-2489, 1968.

JUORIO, A. V. VOGT, M. Monoamines and their metabolites in the avian brain. J. Physiol., v. 189, p. 489-518, 1967.

- KALAT, J. W. Recovery from brain damage. In: Biological Psychology. p. 382-402, Wadsworth Publ. Co., Belmont, California, 1984.
- KAMM, K.; THELEN, E. & JENSEN, J. L. A dynamical systems approach to motor development. Phys. Ther., v. 70(12), p. 763-775, 1990.
- KANDEL, E. R.; SCHWARCZ, J. H. & JESSEL, T. M. Principles of Neural Science, 3. ed., Elsevier, NY, 1991. 1135 p.
- KARTEN, H. J. The organization of the avian telencephalon and some speculations on the phylogeny of the amniote telencephalon. Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 167, p. 164-179, 1969.
- KARTEN, H. J. & HODOS, W. A Stereotaxic of the Brain of the Pigeon (*Columba livia*), Johns Hopkins Press, Baltimore, 1967. 193 p.
- KARTEN, H. J. & DUBBELDAM, J. L. The organization and projections of the paleostriatal complex of the pigeon (*Columba livia*). J. Comp. Neurol., v. 148, p. 61-90, 1973.
- KARTEN, H. J.; HODOS, W.; NAUTA, W. J. A. *et al.* Neural connection of the visual Wulst of the avian telencephalon: experimental studies in the pigeon (*Columba livia*) and owl (*Speotyto cunicularia*). J. Comp. Neurol., v. 150, p. 253-278, 1973.
- KAYE, J. A.; GRADY, C. L.; HANBY, J. V. *et alii.* Plasticity in the aging brain. Arch. Neurol., v. 47, p. 1336-1341, 1990.
- KELLY, D. E.; WOOD, R. L. & ENDERS, A. C. Bailey's Textbook of Microscope Anatomy, 8. ed., Williams & Wilkins, Baltimore, London, 1984. 909 p.
- KENIN, M. & SWISHIER, L. P. A study of pattern of recovery in aphasia. Cortex, v. 8, p. 56-58, 1972.
- KENNARD, M. A. Age and other factors in motor recovery from precentral lesions in monkeys. Ann. J. Physiol., v. 115, p. 138-146, 1936.

- KENNET, K. Recovery from brain damage. p. 382-402. In: Biological Psychology, Wadsworth Publ. Co., Belmont, Califórnia, 1984.
- KERBAUY, R. R. Análise Experimental do Comportamento: Exercícios de Laboratório com Pombos, Editora Gráfica Cairu Ltda., SP, 1970.
- KERR, F. W. L. Structural and functional evidence of plasticity in the central nervous system. Exp. Neurol., v. 48, p. 16-31, 1975.
- KIZER, J. S.; NEMEROFF, C. B. & BLOOD, W. W. Neurotoxic amino acids and structurally related analogs. Pharmacol. Rev., v. 29(4), p. 301-318, 1978.
- KLATZO, J. Neuropathological aspects of brain edema. J. Neuropath. & Exp. Neurol., v. 26, p. 1-14, 1967.
- KOELLE, G. B. The histochemical localization of cholinesterase in the central nervous system of the rat. J. Comp. Neurol., v. 100, p. 211-235, 1954.
- KÖHLER, C.; SCHWARCZ, R. & FUXE, K. Intrahippocampal injections of ibotenic acid provide histological evidence for a neurotoxic mechanism different from kainic acid. Neurosci. Lett., v. 15, p. 223-228, 1979.
- KÖHLER, C. & SCHWARCZ, R. Comparison of ibotenate and kainate neurotoxicity in rat brain: a histological study. Neuroscience, v. 8(4), p. 819-835, 1983.
- KOLB, B. & NONNEMAN, A. J. Sparing of function with early prefrontal cortex lesion. Brain Res., v. 151, p. 135-148, 1978.
- KOLB, B. & WHISHAW, I. Q. Plasticity in the neocortex: mechanisms underlying recovery from early brain damage. Progr. Neurobiol., v. 32, p. 236-276, 1989.

- KOLB, B. & GIBB, R. Sparing of function after neonatal frontal lesion correlates with increased cortical dendritic branching: a possible mechanism for the Kennard effect. Behav. Brain Res., v. 43, p. 52-56, 1991.
- KUNKEL-BAGDEN, E.; DAI, H. & BREGMAN, B. S. Recovery of function after spinal cord hemisection in newborn and adult rats: differential effects on reflex and locomotor function. Exp. Neurol., v. 116(1), p. 40-51, 1992.
- KUPFERMANN, I. Genetic determinants of behavior. p. 987-996. In: Principles of Neuroscience, KANDEL, E. R. *et alii.*, Elsevier, NY, 1991.
- KRUCK, Z. L. & PYCOCK, C. J. Neurotransmitters and Drugs, 3. ed., Chapman & Hall, London, caps. 1 e 8, 1991. 204 p.
- LALONDE, R. & BOTEZ, M. J. The cerebellum and learning process in animal. Brain Res. Rev., v. 15, p. 325-332, 1990.
- LASHLEY, K. S. Persistent problems in the evolution of mind. Quart. Rev. Biol., v. 24, p. 24-42, 1949.
- LEE, R. G. Physiology of the basal ganglia and pathophysiology of Parkinson's disease. Can. J. Neurol. Sci., v. 14, p. 373-380.
- LEMKEY-JOHNSTON, N. & REYNOLDS, W. A. Nature and extent of brain lesion in mice related to ingestion of monosodium glutamate. Neuropath. Exp. Neurol., v. 33(1), p. 74-97, 1974.
- LAURENCE, S. & STEIN, D. G. Recovery after brain damage and the concept of localization of function. In: Finger, S. (ed.) Recovery from brain damage: research and therapy. Plenum, NY-London, pp. 369-405.
- LEMKEY-JOHNSTON, N.; BUTLER, V. & REYNOLDS, W. H. Glial changes in the progress of a chemical lesion: an electron microscopy study. J. Comp. Neurol., v. 167, p. 481-502, 1976.

- LESCAUDRON, L.; BITRAN, B. S. & STEIN, D. G. GM1 ganglioside effects on astroglial response in the rat nucleus basalis magnocellularis and its cortical projection areas after electrolytic or ibotenic lesions. Exp. Neurol., v. 116(1), p. 85-95, 1992.
- LeVERE, T. E. Recovery function after brain damage: a theory of the behavior deficit. Physiol. Psychol., v. 8(3), p. 297-308, 1980.
- LeVERE, T. E. Recoveries of functions after brain damage: variables influencing retrieval of latent memories. Physiol. Psychol., v. 12(2), p. 73-80, 1984.
- LIDDEL, E. G. T. & PHILLIPS, C. G. Experimental lesion in the basal ganglia of the cat. Brain, v. 63, p. 264-274, 1940.
- LIESI, P.; DAHL, D. & VAHERI, A. Laminin is produced by early rat astrocytes in primary culture. J. Cell Biol., v. 96, p. 920-924, 1983.
- LIESI, P.; DAHL, D. & VAHERI, A. Neurons cultured from developing rat brain attach and spread preferentially to laminina. J. Neurosci. Res., v. 11, p. 241-251, 1984.
- LIN, S. S. & LEVITAN, I. B. Concanavalin A: a tool investigate neuronal plasticity. TINS, v. 14(7), p. 273-277, 1991.
- LISMAN, J. E. & HARRIS, K. M. Quantal analysis and synaptic anatomy-integrating two views of hippocampal plasticity. TINS, v. 16(4), p. 141-147, 1993.
- LIU, C. & CHAMBERS, W. W. Intrasprouting of dorsal root axons. Arch. Neurol. and Psychiatry., 79: 46-61, 1958.
- MARSHALL, J. F. Brain function: neural adaptations and recovery from injury. Am. Rev. Psychol., v. 35, p. 277-308, 1984.

- MARTY, S.; DUSART, I. & PESCHANSKI, M. Glial changes following an excitotoxic lesion in the central nervous system - I. Microglia/macrophages. Neuroscience, v. 45(3), p. 529-539, 1991.
- MARTY, S.; DUSART, I. & PESCHANSKI, M. Glial changes following an excitotoxic lesion in the central nervous system. - II. Astrocytes. Neuroscience, v. 45(3), p. 541-549, 1991.
- MATTHEUS, D. A.; COTMAN, C. & LYNCH, G. An electron microscopic study of lesion-induced synaptogenesis in the dentate gyrus of the adult rat. I. Magnitude and time course of degeneration. Brain Res., v. 115, p. 1-22, 1976.
- MATTHEUS, D. A.; COTMAN, C. & LYNCH, G. An electron microscopic study of lesion-induced synaptogenesis in the dentate gyrus of the adult rat. II. Reappearance of morphologically normal synaptic contacts. Brain Res., v. 115, p. 23-41, 1976.
- MEDINA, L. & REINER, A. Distribution of choline acetyltransferase immunoreactivity in the pigeon brain. J. Comp. Neurol. v. 342 p 497-537, 1996.
- MEDINA, L. & REINER, A. Neurotransmitter Organization and connectivity of the basal ganglia in vertebrates: implication for the evolution of basal ganglia. Brain Behav. Evol., v. 46 p 235-258, 1995
- MEDINA, L. & SMEETS, W. J.A.J. Comparative aspects of the basal ganglia-thalamic pathways in reptiles. J. Comp. Neurol., v 308 p 614-629, 1991
- MCDONALD, W. J. Remyelination in relation to clinical lesion of the central nervous system. Br. Med. Bull., v. 30(2), p. 186-189, 1974.
- McGEER, P. L.; McGEER, E. G.; ITAGAKI, S. *et al.* Anatomy and pathology of the basal ganglia. Can. J. Neurol. Sci., v. 14, p. 363-372, 1987.

- McPAIL, E. M. Hyperstriatal lesion in pigeons (*Columba livia*): effects on retention and perseveration. J. Comp. Physiol. Psychol., v. 96(5), p. 725-774, 1982.
- McPAIL, E. M. & REILLY, S. Probability learning in pigeons (*Columba livia*) is not impaired by hyperstriatal. Physiol. Behav., v. 31, p. 279-284, 1983.
- MELDRUM, B. & GARTHWAITE, J. Excitatory aminoacids neurotoxicity and neurodegenerative disease. Trends Pharmac. Sci., v. 11, p. 379-387.
- MERZENICH, M. M.; RECANZONE, G. H.; JENKIS, W. M. *et al.* Adaptive mechanisms in cortical networks underlying cortical contributions to learning and nondeclarative memory. p. 873-887. In: Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, v. LV, 1990.
- MOGENSEN, G. J.; JONES, D. L. & YIN, C. Y. From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. Progr. Neurobiol., v. 14, p. 69-97, 1980.
- MOORE, R. Y. Central regeneration and recovery of function: the problem of collateral reinnervation. p. 111-128. In: Plasticity and Recovery of Function in the Central Nervous System, STEIN, D. G. *et alli.*, Academic Press, NY, 1973.
- MOORE, R. Y.; BHATNAGAR, R. K. & HELER, A. Anatomical and chemical studies of a nigro-neostriatal projection in the cat. Brain Res., v. 30, p. 119-135, 1971.
- MOORE, R. Y. & BLOOM, F. E. Central catecholamine neuron systems: anatomy and physiology of the norepinephrine and epinephrine systems. Ann. Rev. Neuroscience, v. 2, p. 113-168, 1979.
- MORGAN, B. L. G. & DICKERSON, J. W. T. Comparative aspects on brain growth and development. p. 48-71. In: Brain and Behavioral

Development, DICKERSON, J. W. T. & McGURK, H. S., University Press, NY, 1982.

MORGAN, S.; NOMIKOS, G. & HUSTON, J. P. Changes in the nigrostriatal projection associated with recovery from lesion-induced behavioral asymmetry. Behav. Brain Res., v. 46, p. 157-165, 1991.

MORRIS, R. G. M.; ANDERSON, E.; LYNCH, G. S. *et al.* Selective impairment of learning and blockade of long-term potentiation by an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist. Nature, v. 319, p. 774-748, 1986.

MORRIS, R. G. M.; KANDEL, E. R. & SQUIRE, L. R. The neuroscience of learning and memory: cell neural circuits and behavior. TINS, v. 11(4), p. 125-127, 1988.

MORRIS, R. G. M. Toward a representational hypothesis of the role of hippocampal synaptic plasticity in spatial and other forms of learning. p. 161-173. In: Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, v. LV, Cold Spring Lab. Press, NY, 1990.

MURABE, Y. & SANO, Y. Morphological studies on neuroglia. I. Electron microscopic identification of silver-impregnated glial cells. Cell Tissue Res., v. 216, p. 557-568, 1981.

MURABE, Y.; IBATA, Y. & SANO, Y. Morphological studies on neuroglia. II. Response of glial cells to kainic acid-induced lesions. Cell Tiss. Res., v. 216, p. 569-580, 1981.

NADLER, J. V. Kainic acid: neurophysiological and neurotoxic actions. Life Sci., v. 24, p. 289-300, 1979.

NASH, R. F. & GALLUP, G. G. Jr. Habituation and tonic immobility in domestic chickens. Comp. Physiol. Psychol., v. 90(9), p. 870-876, 1976.

- NELSON, T. J.; COLLIM, C. & ALKON, D. L. Isolation of a G-protein that is modified by learning and reduces potassium currents in hermissenda. Science, v. 247, p. 1479-1483, 1990.
- NICHOLS, J. G. Repair and Regeneration of the Nervous System. Dahlen Konferenzen, Springer-Verlag, Berlim, 1982.
- NICKLAS, W. J.; DUVOISIN, R. C. & BERL, S. Amino acids in rat neostriatum: alteration by kainic acid lesion. Brain Res., v. 167, p. 107-117, 1979.
- OLNEY, J. W.; RHEE, V. & HO, O. L. Kainic acid: a powerful neurotoxic analogue of glutamate. Brain Res., v. 77, p. 507-512, 1974.
- OLNEY, J. W. Excitotoxic aminoacids and neuropsychiatric disorders. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., v. 30, p. 47-71, 1990.
- OLSON, D. J. & MAKI, W. S. Characteristics of spatial memory in pigeon. J. Psychol. Anim. Proces., v. 9(3), p. 266-280, 1983.
- PAGE, K. J.; EVERITT, B. J.; ROBBINS, T. W. *et alii*. Dissociable effects on spatial maze and passive avoidance acquisition and retention following AMPA-and ibotenic acid-induced excitotoxic lesions of the basal forebrain in rats: differential dependence on cholinergic neuronal loss. Neuroscience, v. 43(2/3), p.457-472, 1991.
- PARENT, A. & OLIVER, A. Comparative histochemical study of the corpus striatum. J. Hirnforsch, v. 12 p. 73-81, 1970.
- PEARSON, K. The Avian Brain, Academic Press, London, 1972.
- PEREIRA, L. A. V D. & CRUZ-HÖFLING, M. A. Efeitos do brometo de etídeo no tronco cerebral de ratos Wistar: aspectos morfológicos relacionados ao processo de desmielinização e remielinização do sistema nervoso central. Tese apresentada ao Instituto de Biologia da UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas na área de Biologia Celular. SP, 123 p., 1994.

- PERRY, V. H.; ANDERSON, P. B.; GORDON, S. Macrophages and inflammation in the central nervous system. TINS, v. 16, p. 268-273.
- PETERS, A.; PALAY, S. L. & WEBSTER, H. The Fine Structure of the Nervous System, 3. ed., Oxford University Press, NY, 1991. 449 p.
- PHELPS, C. H. Neural plasticity in aging and Alzheimer's disease: some selected comments. Progr. Brain Res., v. 86, p. 3-9, 1990.
- PHILLIPS, A. G. & CARR, G. D. Cognition and the basal ganglia: a possible substrate for procedural knowledge. Can. J. Neurol. Sci., v. 14, p. 381-385, 1987.
- PHILLIPS, R. E. & PEEK, F. W. Brain organization and neuromuscular control of vocalization in birds. Brain Behav. Evol., v. 9, p. 244-274, 1976.
- PIA, H. W. Plasticity of the central nervous system - a neurosurgeon's experience of cerebral compensation and decompensation. Acta Neuroch., v. 77, p. 81-102, 1985.
- POOLE, T. B. & ROBINSON, R. The Ufaw Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 60 ed., Loughman Scientific and Technical, p. 628-713, 1986.
- PORCEDDU, M. L.; PIACENT, B.; MORELLI, M. *et al.* Opposite turning effects of kainic and ibotenic acid injected in the rat substantia nigra. Neurosci. Lett., v. 15, p. 271-276, 1979.
- PORTERA-SANCHEZ, A. Cajal's school pioneer work on central nervous system. p. 9-30. In: Neuroplasticity: a New Therapeutic Tool in the Central Nervous System Pathology, MASLAND, R. L. *et alii.*, Fidia Res. Series, Liviana Press, Italy, v. 12, 1987.
- PURVES, D. & LICHTMAN, J. W. Principles of Neural Development. Sinauer Assoc., Massachusetts, 1985. 433 p.

- RAITERI, M.; VERSACE, P. & MARCHI, M. Early recovery of striatal dopamine uptake in rats with unilateral nigro-striatal lesion following treatment with monosialoganglioside. In: Gangliosides and Neuronal Plasticity, TETTAMANTI, G.; LEDEEN, R. W.; SANDHOFF, K. *et alii.* (eds.), Fidia Research Series, v. 6, Liviana Press, NY, 1986.
- RAJALAKSHMI, R. & JEEVES, M. A. The relative difficulty to reversal learning (reversal index) as a basis of behavioural comparison. Anim. Behav., v. 13, p. 203-211, 1965.
- RAMIREZ, J. J. & STEIN, D. G. Sparing and recovery of spatial alternation performance after entorhinal cortex lesion in rats. Behav. Brain Res., v. 13, p. 53-61, 1983.
- REINOSO-SUAREZ, F. Cajal's concepts on plasticity in the central nervous system revisited: a perspective. p. 31-37. In: Neuroplasticity: a New Therapeutic Tool in the Central Nervous System Pathology, MASLAND, R. L. *et alii.*, Fidia Res. Series, Liviana Press, Italy, v. 12, 1987.
- REINER, A.; BRAUTH, S. E. & KARTER, H. J. Evolution of the amniote basal ganglia Trends Neurocience v. 7 p. 320-325
- RICH, K.; ALEXANDER, T. D.; PRYOR, J. C. *et al.* Nerve growth factor enhance regeneration through silicone chambers. Exp. Neurol., v. 105, p. 162-170, 1989.
- RIEKE, G. K. Kainic acid lesions of pigeon paleostriatal: a model for study of movement disorders. Physiol. Behav., v. 24, p. 683-687, 1980.
- RIEKE, G. K. Movement disorders and lesion of pigeon brain stem analogues of basal ganglia. Physiol. Behav., v. 26, p. 379-384, 1981.
- ROBBINS, T. W.; EVERITT, J.; RYAN, C. N. *et alii.* Comparative effects of quisqualic and ibotenic acid induced lesions of the substantia innominata and globus pallidus on the acquisition of a conditional

visual discrimination: differential effects on cholinergic mechanisms. Neuroscience, v. 28(2), p. 337-352, 1989.

ROGERS, F. T. Studies of the brain stem: an experimental study of the corpus striatum of the pigeon related to various instinctive types of behavior. J. Comp. Neurol., v. 35, p. 21-59, 1923.

ROLLEN, B. E. & KESEL, M. L. The Experimental Animal in Biomedical Research. v. 1, CRC Press, Boston, 1990. 452 p.

ROSENZWEIG, M. R. & BENNETT, E. L. Neural Mechanisms of Learning and Memory, Cambridge, MIT Press, 1976.

ROSNER, B. S. Recovery of function and localization of function in historical perspective. p. 1-29. In: Plasticity and Recovery of Function in the Central Nervous System, STEIN, D. G.; ROSEN, J. J. & BUTTERS, N., Academic Press, NY, 1973.

SANES, J. N.; DIMITROV, B. & HALLET, M. Motor learning in patients with cerebellar dysfunction. Brain, v. 113, p. 103-120, 1990.

SAKIMURA, K.; KUTSUWADA, T.; ITO, I. *et al.* Reduced hippocampal LTP and spatial learning in mice lacking NMDA receptor E1 subunit. Nature, v. 373, p. 151-155.

SARNO, M. T. & LEVITA, E. Some observation on the nature of recovery in global aphasia after stroke. Brain Lang., v. 13, p. 1-12, 1981.

SCARAVILLI, F. & DUCHEN, L. W. Tissue repair and regeneration. p. 383-387. In: Handbook of Inflammation, GLYNN, L. E., v. 3, Elsevier, Amsterdam, 1981. 597 p.

SCHACTER, D. L. & CROVITZ, H. F. Memory function after closed head injury: a review of the quantitative research. Cortex, v. 13, p. 150-176, 1977.

- SCHNEIDER, G. E. & JHAVERI, S. R. Neuroanatomical correlates of spared or altered function after brain lesions in the newborn hamster. p. 65-109. In: Plasticity and Recovery of Function in the Central Nervous System, STEIN, D. G. *et alii.*, Academic Press, NY, 1973.
- SCHNEIDER, J. S. & OLAZABAL, U. E. Behaviorally specific limb use deficits following globus pallidus lesion in rats. Brain Res., v. 308, p. 341-346, 1984.
- SCHWARCZ, R. & COYLE, J. T. Striatal lesion with kainic acid: neurochemical characteristics. Brain Res., v. 127, p. 235-249, 1977.
- SCHWARCZ, R.; HÖKFELT, T.; FUXE, K. *et alii.* Ibotenic acid-induced neuronal degeneration: a morphological and neurochemical study. Exp. Brain Res., v. 37, p. 199-216, 1979.
- SCHWOB, J. E.; FULLER, T.; PRICE, J. L. *et al.* Widespread patterns of neuronal damage following systemic or intracerebral injection of kainic acid: a histological study. Neuroscience, v. 5, p. 991-1014, 1980.
- SEAMAN, W. J. Postmortem Change in the Rat: a Histological Characterization. Iowa State Univ. Press, NY, 1987.
- SEIL, F. J.; DRAKE-BAUMANN, R.; HERNDON, R. M. *et al.*, Cytosine arabinoside effects in mouse cerebellar cultures in the presence of astrocytes. Neuroscience, v. 51(1), p. 149-158, 1992.
- SHARPLESS, S. K. Reorganization of function in the nervous system - use and disuse. Ann. Rev. Physiol., v. 26, p. 357-388, 1964.
- SHATZ, C. J. The developing brain. Sci. Am., Sep., p. 61-67, 1992.
- SHINOZAKI, H. & KONISHI, S. Actions of several anthelmintics and insecticides on rat cortical neurons. Brain Res., v. 14, p. 368-371.
- SHORES, M. Footprint analysis in gait documentation: an instructional sheet format. Phys. Ther., v. 60(9), p. 1163-1167, 1980.

- SIEGEL, S. Estatística Não-paramétrica para as Ciências do Comportamento, McGraw-Hill, SP, 1975. 350 p.
- SILBERGELD, E. K. & HRUSKA, R. E. Tremor: role of striatal cholinergic neurons and the effect of intrastriatal kainic acid. Neurosci Lett., v. 15, p. 235-242, 1979.
- SILVA, A. L. & FERRARI, E. A. M. Effects of massive telencephalic lesions on the organization of behavior in pigeons (*Columba livia*). Braz. J. Med. Biol. Res., v. 24, p. 509-513, 1991.
- SMITH, A. D. & BOLAM, J. P. The neural network of the basal ganglia as revealed by the study of synaptic connections of identified neurons. TINS, V. 13(7), P. 259-265, 1990.
- SOBUE, G.; YASUDA, T.; MITSUMA, T. *et al.* Nerve growth factor receptor immunoreactivity in the neuronal perikarya of human sensory and sympathetic nerve ganglia. Neurology, v. 39, p. 937-941, 1989.
- SONNINO, D. A.; KIRSCHNER, G.; FRONZA, G. *et alii.* Advances in ganglioside chemistry. p. 17-46. In: Gangliosides and Neuronal Plasticity, TETTAMANTI, G.; LEDEEN, R. W.; SANDHOFF, K. *et alii.* (eds.), Fidia Research Series, v. 6, Liviana Press, NY, 1986.
- SOUZA, C. M. Z.; BRITTO, L. R. G. & FERRARI, E. A. M. Key pecking operant conditioning in detelencephalated pigeons (*Columa livia*). Behav. Brain Res., v. 38, p. 223-231, 1990.
- SQUIRE, L. R. Mechanisms of memory. Science, v. 232, p. 1612-1619, 1986.
- SQUIRE, L. R. & ZOLA-MORGAN, S. The neuropsychology of memory: new links between humans and experimental animals. Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 444, p. 137-149, 1986.
- SQUIRE, L. R. & ZOLA-MORGAN, S. Memory: brain system and behavior. TINS, V. 11(4), P. 170-175, 1988.

STADDON, J. E. R. Adaptative behavior and learning cambridge. Press
Cambridge, 1983.

STEIN, D. G.; FINGER, S. & HART, T. Brain damage and recovery:
problems and perspectives. Behav. Neural Biol., v. 37, p. 185-222,
1985.

STETTENER, L. J. & SCHULTZ, W. J. Brain lesion in birds: effects on
discrimination acquisition and reversal. Science., v. 155, p. 689-697,
1987.

STEWART, M. G.; CSILLAG, A. & ROSE, S. P. Alterations in synaptic
structure in the paleostriatum complex of the domestic chick (*Gallus
domesticus*), following passive avoidance training. Brain Res., v. 426,
p. 69-81, 1987.

SUZUKI, F.; JUNIER, M. P.; GUILHEM, D. *et al.* Morphogenetic effect of
kainate on adult hippocampal neurons associated with a prolonged
expression of brain-derived neurotrophic factor. Neuroscience, v.
64(3), p. 665-674, 1995.

SZABO, J. The efferent projections of the putamen in monkey. Exp.
Neurol., v. 5, p. 21-36, 1967.

TOLEDO, C. A. B. & FERRARI, E. A. M. Habituation to sound
stimulation in detelencephalated pigeons (*Columba livia*). Braz. J.
Med. Biol. Res., v. 24, p. 187-190, 1991.

TSUKAHARA, N. Synaptic plasticity in the mammalian central nervous
system. Ann. Rev. Neurosci., v. 4, p. 351-379, 1981.

TUGE, H. & SHIMA, J. Defensive conditioned reflex after destruction of
forebrain in pigeon. J. Comp. Neurol., v. 111, p. 427-446, 1969.

UNGERSTEDT, U. Striatal dopamine release after amphetamine or nerve
degeneration revealed by rotational behavior. Acta Physiol. Scand., v.
367, p. 49-68, 1971.

- van REE, J. M. & WIED, D. Behavioral approach to the study of the rat brain. Discus. Neurosci., v. 5(1), p. 12-60, 1988.
- von BONIN, G.; ALBERTS, W.; WRIGHT, E. W. *et al.* Radiofrequency brain lesions. Arch. Neurol., v. 12, p. 25-29, 1965.
- VENABLE, J. H. & COGGESHAL, R. A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy. J. Cell Biol., v. 25, p. 407-408, 1965.
- WALKER, A. E. Stimulation and ablation: their role in the history of cerebral psychology. J. Neurophysiol., v. 20, p. 435-449, 1957.
- WATABE, K.; OSBORN, D. & SEUNG, V. Phagocytic activity of human adult astrocytes and oligodendrocytes in culture. J. Neuropath. Exp. Neurol., v. 48, p. 499-506, 1989.
- WATAMORI, T. S.; SASANUMA, S. & UEDA, S. Recovery and plasticity in child-onset phasics: ultimate outcome at adulthood. Aphasiol., v. 4(1), p. 9-30, 1990.
- WAUQUIER, A. Basal ganglia: function instrumental behavior. Appl. Neurophysiol., v. 42, p. 103-105, 1979.
- WAYNFORTH, H. B. caps. 11 e 15. In: Laboratory Animals: an Introduction for New Experimenters., TUFFERY, A. A., John Wiley & Sons, NY, 1987. 342 p.
- WAYNE, W. D. Bioestadística - Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud, 3. ed., Edit. Noriega, México, 1994. 667 p.
- WEILLER, C.; CHOLLET, F.; FRISTON, K. J. *et alii.* Functional organization of the brain in recovery after striatocapsular infarction in man. Ann. Neurol., v. 31(5), p. 463-472, 1992.
- WEINBERGER, N. M. & DIAMOND, D. M. Physiological plasticity in auditory cortex: rapid induction by learning. Progr. Neurob., v. 29(1), 1987.

- WEISS, N. A. Elementary Statistics. Addison-Weslwy Publ. Co., California. cap. 3
- WELLER, R. O. Nervous System, Muscle and Eyes, Systemic pathology, 3 ed., v. 4, Churchil Livingstone, London, 1990.
- WELKER, E.; RAO, S. B.; DÖRFL, J. *et alii*. Plasticity in the barrel cortex of the adult mouse: effects of chronic stimulation upon deoxyglucose uptake in the behaving animal. J. Neurosci., v. 12(1), p. 153-170, 1992.
- WHITMAN, C. O. The Behavior of Pigeon - Post-humous Work, CARR, H. A., Washington, Carnegie Institute, 1919.
- WIERASZKO, A. & SEIFERT, W. Involvement of gangliosides in the synaptic transmission in the hippocampus and striatum of the rat brain. p. 137-152. In: Gangliosides and Neuronal Plasticity, TETTAMANTI, G.; LEDEEN, R. W.; SANDHOFF, K. *et alii*. (eds.), Fidia Research Series, v. 6, Liviana Press, NY, 1986.
- WILL, B. E.; SCHMITT, P. & DALRYMPLE-ALFORD, J. C. Brain plasticity, learning and memory: historical background and conceptual perspectives. p. 1-11. In: Brain Plasticity, Learning and Memory, Plenum Press, NY, 1985.
- ZACZEK, R.; SIMONTON, S. & COYLE, J. T. Local and distant neuronal degeneration following intrastriatal injection of kainic acid. J. Neuropath. Exp. Neurol., v. 39(3), p. 245-264, 1980.
- ZANONI, G. O Pombo e Exploração, Litexa, Portugal, 1982. 292 p.
- ZEIGLER, H. P. Effects of forebrain lesions upon activity in pigeons. J. Comp. Neurol., v. 120, p. 183-193, 1963.
- ZIGMOND, M. J.; ALBERCROMBIE, E. D.; BERGER, T. W. *et alii*. Compensations after lesions of central dopaminergic neurons: some clinical and basic implications. TINS, V. 13(7), P. 290-296, 1990.

Ficha de comportamentos

POMBO NUMERO	
DATA	
GRUPO	() SHAM 7 DIAS () SHAM 15 DIAS () EXPERIMENTAL 7 DIAS () EXPERIMENTAL 15 DIAS
TIPO DE LESAO	
CONDICAO EXPERIMENTAL	() PRE () POS 1 () POS 2 (REVERSAO 1) () POS 3 (REVERSAO 2)
PESO	INICIAL (PI) = FINAL (PF) =
LATENCIA	LATENCIA DE LOCOMOCAO (1) = LATENCIA DE ESCOLHA (2) =
OBSERVACOES GERAIS	
OBSERVADOR:	

Quadro de comportamentos

Int.	Nov.	Pre	Exp.	Loc.	Par.	Man.	Esc.
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40							
41							
42							
43							
44							
45							
46							
47							
48							
49							
50							
51							
52							
53							
54							
55							
56							
57							
58							
59							
60							

PROTOCOLO DE EXPERIMENTO

1) EXPERIMENTO: Efeito de Lesão Química Unilateral sobre o Complexo Paleostriatal de Pombos (*Columba livia*)

2) RESPONSÁVEL: Margarete Satie Suono Toyoda

3) IDENTIFICAÇÃO DO POMBO:

- espécie:
- procedência:
- grupo de experimento:
 - ☐ normal
 - ☐ SHAM 24 horas
 - ☐ SHAM 7 dias
 - ☐ SHAM 15 dias
 - ☐ EXPERIMENTAL 24 horas
 - ☐ EXPERIMENTAL 7 dias
 - ☐ EXPERIMENTAL 15 dias

4) CARACTERÍSTICAS GERAIS:

- plumagem:
- sexo:
- peso:

5) DATA DE INÍCIO DOS TESTES:

6) TESTE PRÉ:
.....
.....

7) CIRURGIA:

- data:
- local:
- tipo: ☐ SHAM - LESÃO SIMULADA
☐ EXPERIMENTAL - LESÃO QUÍMICA
- peso:
- anestésico/dose:
- lado da lesão:
- neurotoxina/dose:
- tempo de manutenção da seringa:
- coordenadas:

	zero	ponto do atlas	ponto experimental
A			
L			
V			

- intercorrências:
- antibiótico/dose:
- condições pós-operatórias:
.....

8) TESTE PÓS1:
.....
.....

9) TESTE PÓS2:
.....
.....

10) TESTE PÓS3:
.....
.....

11) PERFUSÃO:
- data:
- peso:
- anestésico/dose:
- salina (ml):
- fixador (ml):
- intercorrências:
- peso do cérebro:
- descrição macroscópica da lesão:
.....

12) HISTOLOGIA:
- local do procedimento:
- data:

* para Microscopia Óptica

a) lavagem:
b) desidratação:
- álcool 50%:
- álcool 70%:
- álcool 95%:
- álcool absoluto I:
- álcool absoluto II:
- álcool absoluto III:
c) xilol:
d) óleo de cedro:
e) inclusão:
f) corte (espessura):
g) coloração:
h) número da lâmina/resultados:
.....
.....

* para Microscopia Eletrônica de Transmissão

a) lavagem:
b) fixação secundária:
c) lavagem I:
d) contrastação:

- e) lavagem II:
- f) desidratação
- álcool 30%:
 - álcool 50%:
 - álcool 70%:
 - álcool 90%:
 - álcool absoluto + óxido de propileno (1:1):
 - óxido de propileno:
- g) embebição (óxido de propileno/resina).
- 2:1
 - 1:1
 - 1:2
 - resina pura
- h) inclusão:
- i) identificação (número do bloco/material):
- j) corte (espessura):
- k) número do negativo:
- l) resultados:
-
-

13) OBSERVAÇÕES:

LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), EM SEG., DO GRUPO SHAM, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	314	10,00	8,23	8,00	7,52
	411	13,21	3,56	3,26	2,39
	412	3,25	3,26	1,92	1,34
	407	2,47	3,39	2,23	1,74
	460	528,15	3,66	2,75	2,51
	464	235,60	254,28	247,00	216,04
	319	420,30	95,30	85,00	31,30
	406	8,90	2,36	3,25	2,20
	408	122,58	3,49	3,25	3,14
	462	3,85	2,58	2,68	2,64
	463	4,93	2,68	2,08	1,53
	465	8,54	3,63	2,36	1,92
	343	600,00	60,30	51,00	28,00
	359	900,00	900,00	28,78	6,10
	317	900,00	86,00	72,47	30,00
	345	900,00	15,20	7,00	4,00
PÓS1	314	7,00	5,30	8,00	7,52
	411	2,47	2,26	3,26	2,39
	412	2,45	1,71	1,92	1,34
	407	2,00	1,83	2,23	1,74
	460	3,11	1,58	2,75	2,51
	464	4,30	3,86	247,00	216,04
	319	32,02	7,53	85,00	31,30
	406	1,69	2,21	3,25	2,20
	408	1,61	1,69	3,25	3,14
	462	2,34	3,04	2,68	2,64
	463	3,02	2,40	2,08	1,53
	465	3,47	2,93	2,36	1,92
	343	25,30	19,00	22,00	1,22
	359	17,51	22,07	19,96	12,69
	317	156,00	63,00	19,92	9,14
	345	13,06	11,54	9,15	9,71

LATÊNCIA DE ESCOLHA (L2), EM SEG., DO GRUPO SHAM, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	314	12,00	10,01	10,00	7,26
	411	46,90	6,44	3,17	3,27
	412	32,24	3,16	3,91	3,83
	407	300,00	209,81	180,22	10,41
	460	42,88	28,32	6,35	2,91
	464	115,60	51,50	48,96	21,78
	319	25,00	20,15	25,44	21,15
	406	9,50	1,66	1,36	1,00
	408	20,69	2,65	1,89	1,65
	462	43,86	21,33	17,87	3,87
	463	244,11	45,34	11,03	4,70
	465	7,79	7,24	7,67	6,00
	343	38,00	20,38	18,00	11,00
	359	900,00	900,00	9,27	4,91
	317	900,00	86,00	72,47	30,00
	345	900,00	15,20	7,00	4,00
PÓS1	314	17,06	9,87	3,13	2,00
	411	2,41	2,83	2,22	2,07
	412	4,41	2,95	1,50	1,41
	407	22,92	16,29	17,28	8,40
	460	4,40	4,59	3,29	3,19
	464	1,28	1,40	1,24	1,13
	319	4,86	4,91	4,91	1,29
	406	1,72	1,17	1,17	1,37
	408	3,22	1,87	1,87	1,29
	462	2,45	2,32	2,22	2,25
	463	15,03	10,16	5,31	3,17
	465	10,10	5,44	2,60	3,23
	343	1,72	1,20	2,35	1,44
	359	6,12	8,03	3,17	2,61
	317	28,00	42,00	21,00	10,00
	345	5,00	2,46	2,46	0,30

LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), EM SEG., DO GRUPO EXPERIMENTAL, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	367	4,54	2,60	2,40	1,96
	393	56,67	4,87	2,65	2,82
	413	52,55	3,75	2,49	2,71
	401	74,62	5,25	4,08	2,80
	472	2,75	2,20	2,53	2,40
	473	240,52	14,31	3,30	2,94
	369	900,00	4,23	4,59	2,86
	409	900,00	20,09	5,75	4,25
	370	4,67	4,22	3,01	2,72
	342	780,49	3,61	1,57	2,18
	347	775,47	30,50	39,97	10,36
	403	63,00	34,07	4,40	3,90
	469	2,30	2,30	1,32	2,07
	471	54,00	46,60	4,40	4,80
	335	900,00	191,06	5,47	2,81
	392	54,22	10,03	2,95	2,09
	405	900,00	320,14	130,00	34,27
PÓS1	367	2,15	2,70	1,70	2,57
	393	2,03	1,89	1,65	1,99
	413	2,47	2,39	2,24	2,14
	401	3,36	4,50	3,24	3,08
	472	1,70	1,45	1,53	1,21
	473	3,07	2,61	3,00	1,90
	369	4,62	7,12	3,82	2,76
	409	2,33	2,31	1,47	1,99
	370	3,04	3,10	3,10	3,08
	342	4,54	1,63	1,25	1,31
	347	8,09	5,65	4,68	2,53
	403	7,50	3,95	3,92	2,55
	469	2,74	1,97	2,34	2,11
	471	4,67	2,37	2,54	2,22
	335	2,18	2,85	1,85	1,70
	392	81,67	50,90	34,29	25,45
	405	39,66	19,95	16,50	9,26

LATÊNCIA DE ESCOLHA (L2), EM SEG., DO GRUPO EXPERIMENTAL, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	367	238,48	28,85	8,87	4,30
	393	37,33	10,48	10,67	2,01
	413	659,62	141,29	99,33	70,27
	401	59,00	18,03	6,01	2,70
	472	15,67	4,00	1,35	1,25
	473	52,00	51,00	12,00	10,70
	369	900,00	17,12	26,80	6,79
	409	900,00	5,89	4,33	3,83
	370	359,87	3,19	1,95	1,99
	342	3,09	1,91	1,87	1,05
	347	69,73	54,87	2,14	1,86
	403	20,35	11,55	7,03	1,29
	469	105,41	79,00	62,31	8,50
	471	22,81	20,62	21,45	16,52
	335	900,00	4,47	4,23	4,31
	392	165,99	148,64	55,33	1,08
	405	7,90	8,90	6,14	1,07
PÓS1	367	21,48	2,20	1,30	2,57
	393	1,03	1,90	1,72	1,16
	413	2,79	2,62	1,85	1,97
	401	439,76	99,50	32,90	12,43
	472	1,82	1,48	1,06	1,27
	473	4,80	4,80	1,04	1,16
	369	70,22	67,26	59,00	18,90
	409	4,62	3,67	2,72	2,81
	370	2,94	2,86	2,08	1,34
	342	18,50	12,18	9,32	4,39
	347	2,37	1,58	1,44	1,21
	403	4,68	3,50	2,11	1,62
	469	313,62	25,03	14,64	3,96
	471	12,65	12,21	12,07	3,90
	335	10,63	10,57	6,78	4,90
	392	4,31	7,82	0,64	1,23
	405	24,31	3,33	2,16	1,80

LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), EM SEG., DO GS15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	319	420,30	95,30	85,00	31,30
	406	8,90	2,36	3,25	2,20
	408	122,58	3,49	3,25	3,14
	462	3,85	2,58	2,68	2,64
	463	4,93	2,68	2,08	1,53
	465	8,54	3,63	2,36	1,92
	317	900,00	86,00	72,47	30,00
	345	900,00	15,20	7,00	4,00
PÓS1	319	32,02	7,53	6,47	4,74
	406	1,69	2,21	1,67	1,81
	408	1,61	1,69	1,92	1,50
	462	2,34	3,04	3,05	2,83
	463	3,02	2,40	2,20	2,00
	465	3,47	2,93	3,03	2,55
	317	156,00	63,00	19,92	9,14
	345	13,06	11,54	9,15	9,71
PÓS2	319	36,88	7,53	7,47	4,74
	406	4,03	5,15	2,45	2,29
	408	66,56	4,90	2,39	2,68
	462	15,70	8,40	7,93	6,53
	463	27,84	4,20	4,02	3,80
	465	9,33	6,05	2,71	2,40
	317	6,29	3,49	1,59	2,14
	345	30,98	13,75	5,59	5,96
PÓS3	319	5,29	2,22	1,37	1,08
	406	1,87	2,39	1,20	1,07
	408	2,01	4,02	3,28	2,18
	462	2,00	1,84	2,10	1,74
	463	2,01	2,16	2,04	1,94
	465	2,05	2,22	1,55	1,60
	317	3,05	2,20	1,77	1,69
	345	4,99	3,17	3,39	2,98

LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L2), EM SEG., DO GS15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	319	25,00	20,15	25,44	21,15
	406	9,50	1,66	1,36	1,00
	408	20,69	2,65	1,89	1,65
	462	43,86	21,33	17,87	3,87
	463	244,11	45,34	11,03	4,70
	465	7,79	7,24	7,67	6,00
	317	900,00	124,00	72,47	30,00
	345	900,00	5,10	0,30	0,25
PÓS1	319	4,86	4,91	4,91	1,29
	406	1,72	1,17	1,17	1,37
	408	3,22	1,87	1,87	1,29
	462	2,45	2,32	2,22	2,25
	463	15,03	10,16	5,31	3,17
	465	10,10	5,44	2,60	3,23
	317	28,00	42,00	21,00	10,00
	345	5,00	2,46	2,46	0,30
PÓS2	319	6,99	8,14	7,83	1,29
	406	1,72	1,45	1,04	1,05
	408	2,26	2,24	1,95	1,98
	462	12,30	11,17	1,23	1,44
	463	3,30	3,30	3,11	2,14
	465	11,71	10,65	9,97	8,15
	317	0,98	3,97	1,63	1,30
	345	1,75	1,01	1,54	1,21
PÓS3	319	15,44	15,37	10,68	10,63
	406	4,52	1,52	1,07	1,01
	408	2,81	2,76	2,37	2,00
	462	12,00	6,20	2,50	2,07
	463	2,88	2,42	3,42	2,14
	465	2,05	2,22	1,55	1,60
	317	4,48	3,46	1,06	0,51
	345	2,81	2,76	2,37	2,00

LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), EM SEG., DO GE15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	370	4,67	4,22	3,01	2,72
	342	780,49	3,64	1,57	2,18
	347	775,47	30,50	39,37	10,36
	403	123,90	34,07	4,40	3,90
	469	2,30	2,30	1,32	2,07
	471	244,06	46,60	4,40	4,80
	335	900,00	191,06	5,47	2,81
	392	54,22	10,03	2,95	2,09
	405	900,00	320,14	130,00	34,27
PÓS1	370	3,04	3,10	3,10	3,08
	342	4,54	1,63	1,25	1,31
	347	8,09	5,65	4,68	2,53
	403	7,50	3,91	3,92	2,55
	469	2,74	1,97	2,34	2,11
	471	4,67	2,37	2,54	2,22
	335	2,18	2,85	1,85	1,70
	392	81,67	50,90	34,29	22,45
	405	39,66	19,95	16,50	9,26
PÓS2	370	1,31	1,50	2,42	1,67
	342	2,99	3,08	2,49	2,44
	347	2,72	2,81	2,75	2,76
	403	8,72	7,84	7,12	5,60
	469	234,06	148,53	145,54	34,47
	471	57,64	13,22	12,84	12,00
	335	4,81	2,57	2,30	2,63
	392	28,09	23,43	4,94	1,74
	405	3,20	4,24	1,58	1,31
PÓS3	370	6,16	2,92	3,01	2,72
	342	1,45	1,31	1,19	1,11
	347	4,59	3,21	2,20	2,02
	403	6,55	4,76	4,67	1,63
	469	1,70	1,32	1,14	1,16
	471	6,56	2,40	1,50	1,12
	335	2,25	1,51	1,48	1,60
	392	97,00	51,75	9,78	9,18
	405	156,49	73,97	19,50	9,60

LATÊNCIA DE ESCOLHA (L2), EM SEG., DO GE15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES			
		1	2	3	4
PRÉ	370	359,87	3,19	1,95	1,99
	342	3,09	1,91	1,87	1,05
	347	69,73	54,87	2,14	1,86
	403	20,35	11,55	7,03	1,29
	469	105,41	79,00	62,31	8,50
	471	22,81	20,62	21,45	16,52
	335	900,00	4,47	4,23	4,31
	392	165,99	148,64	55,33	1,08
	405	7,90	8,90	6,14	1,07
PÓS1	370	2,94	2,86	2,08	1,34
	342	18,50	12,18	9,32	4,39
	347	2,37	1,58	1,44	1,21
	403	4,68	3,50	2,11	1,62
	469	313,62	25,03	16,64	3,96
	471	12,65	12,21	12,07	3,90
	335	10,63	10,57	6,78	4,90
	392	4,31	7,82	0,64	1,23
	405	24,31	3,33	2,10	1,80
PÓS2	370	1,54	1,48	1,28	1,94
	342	106,21	6,77	4,70	1,90
	347	42,15	1,90	1,63	1,42
	403	1,70	1,77	1,65	1,45
	469	14,05	11,24	11,06	5,30
	471	1,51	1,64	1,06	1,09
	335	11,86	4,05	1,80	2,04
	392	0,81	1,75	1,28	1,00
	405	2,18	1,28	1,84	2,63
PÓS3	370	3,82	2,25	2,27	1,83
	342	14,43	2,92	1,28	1,34
	347	1,65	1,13	1,18	1,15
	403	1,00	1,18	1,16	1,09
	469	3,00	2,73	2,63	1,62
	471	13,48	12,23	4,43	2,64
	335	2,62	2,37	3,20	2,05
	392	10,00	1,11	4,02	3,90
	405	4,48	3,43	2,91	1,57

MEDIANA DA LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), DO GS, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4		1	2	3	4
PRÉ		2,47	2,36	1,92	1,34	MEDIANA	67,90	3,65	3,26	2,89
		3,25	2,58	2,08	1,53	QS	564,08	73,15	39,89	17,76
		3,85	2,68	2,23	1,74	QI	6,74	3,33	2,52	2,06
		4,93	3,26	2,36	1,92	(QS-QI)	557,34	69,83	37,37	15,70
		8,54	3,39	2,68	2,20	DIF*1,5	836,01	104,74	56,06	23,55
		8,90	3,49	2,75	2,39	QS+DIF	1.121,4	142,98	77,26	33,46
		10,00	3,56	3,25	2,51	QS+DIF*1,5	1.400,1	177,89	95,95	41,31
		13,21	3,63	3,25	2,64	QI-DIF	(550,61)	(66,50)	(34,85)	(13,64)
		122,58	3,66	3,26	3,14	QI-DIF*1,5	(829,28)	(101,41)	(53,54)	(21,49)
		235,60	8,23	7,00	4,00					
		420,30	15,20	8,00	6,10					
		528,15	60,30	28,78	7,52					
		600,00	86,00	51,00	28,00					
		900,00	95,30	72,47	30,00					
		900,00	254,28	85,00	31,30					
		900,00	900,00	247,00	216,04					
							1	2	3	4
PÓS1		1,61	1,58	1,92	1,22	MEDIANA	3,29	2,99	3,26	2,58
		1,69	1,69	2,08	1,34	QS	15,29	9,54	19,94	9,43
		2,00	1,71	2,23	1,53	QI	2,40	2,02	2,52	1,83
		2,34	1,83	2,36	1,74	(QS-QI)	12,89	7,52	17,42	7,60
		2,45	2,21	2,68	1,92	DIF*1,5	19,34	11,27	26,13	11,39
		2,47	2,26	2,75	2,20	QS+DIF	28,18	17,05	37,36	17,02
		3,02	2,40	3,25	2,39	QS+DIF*1,5	34,62	20,81	46,07	20,82
		3,11	2,93	3,25	2,51	QI-DIF	(10,50)	(5,50)	(14,90)	(5,77)
		3,47	3,04	3,26	2,64	QI-DIF*1,5	(16,94)	(9,25)	(23,61)	(9,56)
		4,30	3,86	8,00	3,14					
		7,00	5,30	9,15	7,52					
		13,06	7,53	19,92	9,14					
		17,51	11,54	19,96	9,71					
		25,30	19,00	22,00	12,69					
		32,02	22,07	85,00	31,30					
		156,00	63,00	247,00	216,04					

MEDIANA DA LATÊNCIA DE ESCOLHA (L2), EM SEG., DO GS, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4		1	2	3	4
PRÉ		7,79	1,66	1,36	1,00	MEDIANA	43,37	20,27	9,64	4,81
		9,50	2,65	1,89	1,65	QS	272,06	48,42	21,72	10,71
		12,00	3,16	3,17	2,91	QI	22,85	6,84	5,13	3,55
		20,69	6,44	3,91	3,27	(QS-QI)	249,21	41,58	16,59	7,16
		25,00	7,24	6,35	3,83	DIF*1,5	373,82	62,37	24,89	10,73
		32,24	10,01	7,00	3,87	QS+DIF	521,27	90,00	38,31	17,86
		38,00	15,20	7,67	4,00	QS+DIF*1,5	645,87	110,79	46,61	21,44
		42,88	20,15	9,27	4,70	QI-DIF	(226,37)	(34,74)	(11,46)	(3,61)
		43,86	20,38	10,00	4,91	QI-DIF*1,5	(350,97)	(55,53)	(19,76)	(7,18)
		46,90	21,33	11,03	6,00					
		115,60	28,32	17,87	7,26					
		244,11	45,34	18,00	10,41					
		300,00	51,50	25,44	11,00					
		900,00	86,00	48,96	21,15					
		900,00	209,81	72,47	21,78					
		900,00	900,00	180,22	30,00					
PÓS1		1,28	1,17	1,17	0,30	MEDIANA	4,64	3,77	2,53	2,04
		1,72	1,20	1,24	1,13	QS	12,57	8,95	4,10	3,18
		1,72	1,40	1,50	1,29	QI	2,43	2,10	2,05	1,33
		2,41	1,87	1,87	1,29	(QS-QI)	10,14	6,85	2,06	1,85
		2,45	2,32	2,22	1,37	DIF*1,5	15,20	10,28	3,08	2,78
		3,22	2,46	2,22	1,41	QS+DIF	22,70	15,80	6,16	5,03
		4,40	2,83	2,35	1,44	QS+DIF*1,5	27,77	19,23	7,18	5,96
		4,41	2,95	2,46	2,00	QI-DIF	(7,71)	(4,76)	(0,01)	(0,52)
		4,86	4,59	2,60	2,07	QI-DIF*1,5	(12,77)	(8,19)	(1,04)	(1,45)
		5,00	4,91	3,13	2,25					
		6,12	5,44	3,17	2,61					
		10,10	8,03	3,29	3,17					
		15,03	9,87	4,91	3,19					
		17,06	10,16	5,31	3,23					
		22,92	16,29	17,28	8,40					
		28,00	42,00	21,00	10,00					

MEDIANA DA LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), EM SEG., DO GE, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4					
PRÉ		2,30	2,20	1,32	1,96					
		2,75	2,30	1,57	2,07	MEDIANA	63,00	5,25	3,30	2,81
		4,54	2,60	2,40	2,09	QS	840,25	32,29	5,03	4,08
		4,67	3,61	2,49	2,18	QI	28,61	3,68	2,51	2,29
		52,55	3,75	2,53	2,40	(QS-QI)	811,64	28,61	2,52	1,79
		54,00	4,22	2,65	2,71	DIF*1,5	1.217,45	42,91	3,78	2,68
		54,22	4,23	2,95	2,72	QS+DIF	1.651,9	60,89	7,55	5,86
		56,67	4,87	3,01	2,80	QS+DIF*1,5	2.057,7	75,19	8,81	6,75
		63,00	5,25	3,30	2,81	QI-DIF	(783,03)	(24,93)	(0,01)	0,51
		74,62	10,03	4,08	2,82	QI-DIF*1,5	(1.188,84)	(39,23)	(1,27)	(0,39)
		240,52	14,31	4,40	2,86					
		775,47	20,09	4,40	2,94					
		780,49	30,50	4,59	3,90					
		900,00	34,07	5,47	4,25					
		900,00	46,60	5,75	4,80					
		900,00	191,06	39,97	10,36					
		900,00	320,14	130,00	34,27					
PÓS1		1,70	1,45	1,25	1,21	MEDIANA	3,07	2,70	2,54	2,22
		2,03	1,63	1,47	1,31	QS	6,09	5,08	3,87	2,92
		2,15	1,89	1,53	1,70	QI	2,26	2,14	1,68	1,95
		2,18	1,97	1,65	1,90	(QS-QI)	3,83	2,94	2,20	0,98
		2,33	2,31	1,70	1,99	DIF*1,5	5,75	4,40	3,29	1,46
		2,47	2,37	1,85	1,99	QS+DIF	9,9	8,01	6,07	3,90
		2,74	2,39	2,24	2,11	QS+DIF*1,5	11,8	9,48	7,16	4,38
		3,04	2,61	2,34	2,14	QI-DIF	(1,58)	(0,80)	(0,52)	0,97
		3,07	2,70	2,54	2,22	QI-DIF*1,5	(3,49)	(2,26)	(1,62)	0,48
		3,36	2,85	3,00	2,53					
		4,54	3,10	3,10	2,55					
		4,62	3,95	3,24	2,57					
		4,67	4,50	3,82	2,76					
		7,50	5,65	3,92	3,08					
		8,09	7,12	4,68	3,08					
		39,66	19,95	16,50	9,26					
		81,67	50,90	34,29	25,45					

MEDIANA DA LATÊNCIA DE ESCOLHA (L2), EM SEG., DO GE, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4		1	2	3	4
PRÉ		3,09	1,91	1,35	1,05	MEDIANA	69,73	17,12	7,03	2,70
		7,90	3,19	1,87	1,07	QS	509,75	52,94	24,13	7,65
		15,67	4,00	1,95	1,08	QI	21,58	5,18	3,19	1,27
		20,35	4,47	2,14	1,25	(QS-QI)	488,17	47,76	20,94	6,38
		22,81	5,89	4,23	1,29	DIF*1,5	732,25	71,63	31,41	9,56
		37,33	8,90	4,33	1,86	QS+DIF	997,9	100,69	45,07	14,02
		52,00	10,48	6,01	1,99	QS+DIF*1,5	1.242,0	124,57	55,54	17,21
		59,00	11,55	6,14	2,01	QI-DIF	(466,59)	(42,58)	(17,76)	(5,11)
		69,73	17,12	7,03	2,70	QI-DIF*1,5	(710,67)	(66,45)	(28,23)	(8,29)
		105,41	18,03	8,87	3,83					
		165,99	20,62	10,67	4,30					
		238,48	28,85	12,00	4,31					
		359,87	51,00	21,45	6,79					
		659,62	54,87	26,80	8,50					
		900,00	79,00	55,33	10,70					
		900,00	141,29	62,31	16,52					
		900,00	148,64	99,33	70,27					
PÓS1		1,03	1,48	0,64	1,16	MEDIANA	4,80	3,67	2,11	1,97
		1,82	1,58	1,04	1,16	QS	22,90	12,20	10,70	4,18
		2,37	1,90	1,06	1,21	QI	2,87	2,41	1,37	1,25
		2,79	2,20	1,30	1,23	(QS-QI)	20,03	9,79	9,33	2,93
		2,94	2,62	1,44	1,27	DIF*1,5	30,05	14,68	13,99	4,39
		4,31	2,86	1,72	1,34	QS+DIF	42,9	21,98	20,02	7,10
		4,62	3,33	1,85	1,62	QS+DIF*1,5	52,9	26,87	24,68	8,56
		4,68	3,50	2,08	1,80	QI-DIF	(17,17)	(7,38)	(7,96)	(1,68)
		4,80	3,67	2,11	1,97	QI-DIF*1,5	(27,18)	(12,27)	(12,62)	(3,14)
		10,63	4,80	2,16	2,57					
		12,65	7,82	2,72	2,81					
		18,50	10,57	6,78	3,90					
		21,48	12,18	9,32	3,96					
		24,31	12,21	12,07	4,39					
		70,22	25,03	14,64	4,90					
		313,62	67,26	32,90	12,43					
		439,76	99,50	59,00	18,90					

MEDIANA DA LATÊNCIA DE LOCOMOÇÃO (L1), EM SEG., DO GS15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 e PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4		1	2	3	4
PRÉ		3,85	2,36	2,08	1,53	MEDIANA	65,74	3,56	3,25	2,89
		4,93	2,58	2,36	1,92	QS	660,15	50,60	39,74	17,00
		8,54	2,68	2,68	2,20	QI	6,74	2,63	2,52	2,06
		8,90	3,49	3,25	2,64	(QS-QI)	653,42	47,97	37,22	14,94
		122,58	3,63	3,25	3,14	DIF*1,5	980,12	71,96	55,82	22,41
		420,30	15,20	7,00	4,00	QS+DIF	1.313,6	98,57	76,95	31,94
		900,00	86,00	72,47	30,00	QS+DIF*1,5	1.640,3	122,56	95,56	39,41
		900,00	95,30	85,00	31,30	QI-DIF	(646,68)	(45,34)	(34,70)	(12,88)
						QI-DIF*1,5	(973,39)	(69,33)	(53,30)	(20,35)
PÓS1		1,61	1,69	1,67	1,50	MEDIANA	3,25	2,99	3,04	2,69
		1,69	2,21	1,92	1,81	QS	22,54	9,54	7,81	6,94
		2,34	2,40	2,20	2,00	QI	2,02	2,31	2,06	1,91
		3,02	2,93	3,03	2,55	(QS-QI)	20,53	7,23	5,75	5,04
		3,47	3,04	3,05	2,83	DIF*1,5	30,79	10,85	8,63	7,55
		13,06	7,53	6,47	4,74	QS+DIF	43,1	16,77	13,56	11,98
		32,02	11,54	9,15	9,14	QS+DIF*1,5	53,3	20,38	16,44	14,49
		156,00	63,00	19,92	9,71	QI-DIF	(18,51)	(4,93)	(3,69)	(3,13)
						QI-DIF*1,5	(28,77)	(8,54)	(6,57)	(5,65)
PÓS2		4,03	3,49	1,59	2,14	MEDIANA	21,77	5,60	3,37	3,24
		6,29	4,20	2,39	2,29	QS	33,93	7,97	6,53	5,35
		9,33	4,90	2,45	2,40	QI	7,81	4,55	2,42	2,35
		15,70	5,15	2,71	2,68	(QS-QI)	26,12	3,42	4,11	3,01
		27,84	6,05	4,02	3,80	DIF*1,5	39,18	5,12	6,17	4,51
		30,98	7,53	5,59	4,74	QS+DIF	60,1	11,38	10,64	8,36
		36,88	8,40	7,47	5,96	QS+DIF*1,5	73,1	13,09	12,70	9,86
		66,56	13,75	7,93	6,53	QI-DIF	(18,31)	1,14	(1,69)	(0,66)
						QI-DIF*1,5	(31,37)	(0,57)	(3,75)	(2,16)
PÓS3		1,87	1,84	1,20	1,07	MEDIANA	2,03	2,22	1,91	1,72
		2,00	2,16	1,37	1,08	QS	4,02	2,78	2,69	2,06
		2,01	2,20	1,55	1,60	QI	2,01	2,18	1,46	1,34
		2,01	2,22	1,77	1,69	(QS-QI)	2,02	0,60	1,23	0,72
		2,05	2,22	2,04	1,74	DIF*1,5	3,02	0,90	1,85	1,08
		3,05	2,39	2,10	1,94	QS+DIF	6,0	3,38	3,92	2,78
		4,99	3,17	3,28	2,18	QS+DIF*1,5	7,0	3,68	4,54	3,14
		5,29	4,02	3,39	2,98	QI-DIF	(0,01)	1,58	0,23	0,62
						QI-DIF*1,5	(1,02)	1,28	(0,39)	0,26

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES						1	2	3	4
		1	2	3	4						
PRÉ		7,79	1,66	0,30	0,25	MEDIANA		34,43	13,70	9,35	4,29
		9,50	2,65	1,36	1,00	QS		572,06	33,34	21,66	13,58
		20,69	5,10	1,89	1,65	QI		15,10	3,88	1,63	1,33
		25,00	7,24	7,67	3,87	(QS-QI)		556,96	29,46	20,03	12,25
		43,86	20,15	11,03	4,70	DIF*1,5		835,44	44,19	30,05	18,38
		244,11	21,33	17,87	6,00	QS+DIF		1.129,0	62,80	41,69	25,83
		900,00	45,34	25,44	21,15	QS+DIF*1,5		1.407,5	77,53	51,70	31,95
		900,00	124,00	72,47	30,00	QI-DIF		(541,87)	(25,59)	(18,41)	(10,93)
						QI-DIF*1,5		(820,35)	(40,32)	(28,42)	(17,05)
PÓS1		1,72	1,17	1,17	0,30	MEDIANA		4,93	3,69	2,53	1,81
		2,45	1,87	1,87	1,29	QS		12,57	7,80	5,11	3,20
		3,22	2,32	2,22	1,29	QI		2,84	2,10	2,05	1,29
		4,86	2,46	2,46	1,37	(QS-QI)		9,73	5,71	3,07	1,91
		5,00	4,91	2,60	2,25	DIF*1,5		14,60	8,56	4,60	2,87
		10,10	5,44	4,91	3,17	QS+DIF		22,3	13,51	8,18	5,11
		15,03	10,16	5,31	3,23	QS+DIF*1,5		27,2	16,36	9,71	6,07
		28,00	42,00	21,00	10,00	QI-DIF		(6,90)	(3,61)	(1,02)	(0,62)
						QI-DIF*1,5		(11,76)	(6,46)	(2,55)	(1,58)
PÓS2		0,98	1,01	1,04	1,05	MEDIANA		2,78	3,64	1,79	1,37
		1,72	1,45	1,23	1,21	QS		9,35	9,40	5,47	2,06
		1,75	2,24	1,54	1,29	QI		1,74	1,85	1,39	1,25
		2,26	3,30	1,63	1,30	(QS-QI)		7,62	7,55	4,09	0,81
		3,30	3,97	1,95	1,44	DIF*1,5		11,42	11,33	6,13	1,22
		6,99	8,14	3,11	1,98	QS+DIF		17,0	16,95	9,56	2,87
		11,71	10,65	7,83	2,14	QS+DIF*1,5		20,8	20,72	11,60	3,28
		12,30	11,17	9,97	8,15	QI-DIF		(5,88)	(5,71)	(2,70)	0,44
						QI-DIF*1,5		(9,69)	(9,48)	(4,74)	0,03
PÓS3		2,05	1,52	1,06	0,51	MEDIANA		3,68	2,76	2,37	2,00
		2,81	2,22	1,07	1,01	QS		8,26	4,83	2,96	2,11
		2,81	2,42	1,55	1,60	QI		2,81	2,81	1,31	1,31
		2,88	2,76	2,37	2,00	(QS-QI)		5,45	2,02	1,65	0,80
		4,48	2,76	2,37	2,00	DIF*1,5		8,18	3,03	2,48	1,20
		4,52	3,46	2,50	2,07	QS+DIF		13,7	6,85	4,61	2,91
		12,00	6,20	3,42	2,14	QS+DIF*1,5		16,4	7,86	5,44	3,31
		15,44	15,37	10,68	10,63	QI-DIF		(2,64)	0,79	(0,34)	0,51
						QI-DIF*1,5		(5,37)	(0,22)	(1,17)	0,11

MEDIANA DE L1, EM SEG., DO GE15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4		1	2	3	4
PRÉ		2,30	2,30	1,32	2,07	MEDIANA	244,06	30,50	4,40	2,81
		4,67	3,64	1,57	2,09	QS	840,25	118,83	22,42	7,58
		54,22	4,22	2,95	2,18	QI	29,45	3,93	2,26	2,14
		123,90	10,03	3,01	2,72	(QS-QI)	810,80	114,90	20,16	5,45
		244,06	30,50	4,40	2,81	DIF*1,5	1.216,20	172,35	30,24	8,17
		775,47	34,07	4,40	3,90	QS+DIF	1.651,0	233,73	42,58	13,03
		780,49	46,60	5,47	4,80	QS+DIF*1,5	2.056,4	291,18	52,66	15,75
		900,00	191,06	39,37	10,36	QI-DIF	(781,36)	(110,97)	(17,90)	(3,31)
		900,00	320,14	130,00	34,27	QI-DIF*1,5	(1.186,76)	(168,42)	(27,98)	(6,03)
PÓS1		2,18	1,63	1,25	1,31	MEDIANA	4,67	3,10	3,10	2,53
		2,74	1,97	1,85	1,70	QS	23,88	12,80	10,59	6,17
		3,04	2,37	2,34	2,11	QI	2,89	2,17	2,10	1,91
		4,54	2,85	2,54	2,22	(QS-QI)	20,99	10,63	8,50	4,27
		4,67	3,10	3,10	2,53	DIF*1,5	31,48	15,95	12,74	6,40
		7,50	3,91	3,92	2,55	QS+DIF	44,9	23,43	19,09	10,44
		8,09	5,65	4,68	3,08	QS+DIF*1,5	55,4	28,75	23,33	12,57
		39,66	19,95	16,50	9,26	QI-DIF	(18,10)	(8,46)	(6,40)	(2,36)
		81,67	50,90	34,29	22,45	QI-DIF*1,5	(28,59)	(13,78)	(10,65)	(4,49)
PÓS2		1,31	1,50	1,58	1,31	MEDIANA	4,81	4,24	2,75	2,63
		2,72	2,57	2,30	1,67	QS	42,87	18,33	9,98	8,80
		2,99	2,81	2,42	1,74	QI	2,86	2,69	2,36	1,71
		3,20	3,08	2,49	2,44	(QS-QI)	40,01	15,64	7,62	7,10
		4,81	4,24	2,75	2,63	DIF*1,5	60,02	23,45	11,43	10,64
		8,72	7,84	4,94	2,76	QS+DIF	82,9	33,96	17,60	15,90
		28,09	13,22	7,12	5,60	QS+DIF*1,5	102,9	41,78	21,41	19,44
		57,64	23,43	12,84	12,00	QI-DIF	(37,16)	(12,95)	(5,26)	(5,39)
		234,06	148,53	145,54	34,47	QI-DIF*1,5	(57,16)	(20,76)	(9,07)	(8,94)
PÓS3		1,45	1,31	1,14	1,11	MEDIANA	6,16	2,92	2,20	1,63
		1,70	1,32	1,19	1,12	QS	51,78	28,26	7,23	5,95
		2,25	1,51	1,48	1,16	QI	1,98	1,42	1,34	1,14
		4,59	2,40	1,50	1,60	(QS-QI)	49,81	26,84	5,89	4,81
		6,16	2,92	2,20	1,63	DIF*1,5	74,71	40,26	8,84	7,22
		6,55	3,21	3,01	2,02	QS+DIF	101,6	55,10	13,12	10,76
		6,56	4,76	4,67	2,72	QS+DIF*1,5	126,5	68,52	16,06	13,17
		97,00	51,75	9,78	9,18	QI-DIF	(47,83)	(25,43)	(4,56)	(3,67)
		156,49	73,97	19,50	9,60	QI-DIF*1,5	(72,73)	(38,85)	(7,50)	(6,08)

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES								
		1	2	3	4					
PRÉ		3,09	1,91	1,87	1,05	MEDIANA	69,73	11,55	6,14	1,86
		7,90	3,19	1,95	1,07	QS	262,93	66,94	38,39	6,41
		20,35	4,47	2,14	1,08	QI	14,13	3,83	2,05	1,08
		22,81	8,90	4,23	1,29	(QS-QI)	248,81	63,11	36,35	5,33
		69,73	11,55	6,14	1,86	DIF*1,5	373,21	94,66	54,52	8,00
		105,41	20,62	7,03	1,99	QS+DIF	511,7	130,04	74,74	11,74
		165,99	54,87	21,45	4,31	QS+DIF*1,5	636,1	161,59	92,91	14,40
		359,87	79,00	55,33	8,50	QI-DIF	(234,68)	(59,28)	(34,30)	(4,26)
		900,00	148,64	62,31	16,52	QI-DIF*1,5	(359,08)	(90,83)	(52,47)	(6,92)
PÓS1		2,37	1,58	0,64	1,21	MEDIANA	10,63	7,82	2,11	1,80
		2,94	2,86	1,44	1,23	QS	21,41	12,20	10,70	4,18
		4,31	3,33	2,08	1,34	QI	3,63	3,10	1,76	1,29
		4,68	3,50	2,10	1,62	(QS-QI)	17,78	9,10	8,94	2,89
		10,63	7,82	2,11	1,80	DIF*1,5	26,67	13,65	13,40	4,34
		12,65	10,57	6,78	3,90	QS+DIF	39,2	21,30	19,63	7,07
		18,50	12,18	9,32	3,96	QS+DIF*1,5	48,1	25,85	24,10	8,51
		24,31	12,21	12,07	4,39	QI-DIF	(14,16)	(6,01)	(7,18)	(1,61)
		313,62	25,03	16,64	4,90	QI-DIF*1,5	(23,05)	(10,56)	(11,64)	(3,05)
PÓS2		0,81	1,28	1,06	1,00	MEDIANA	2,18	1,77	1,65	1,90
		1,51	1,48	1,28	1,09	QS	28,10	5,41	3,27	2,34
		1,54	1,64	1,28	1,42	QI	1,53	1,56	1,28	1,26
		1,70	1,75	1,63	1,45	(QS-QI)	26,58	3,85	1,99	1,08
		2,18	1,77	1,65	1,90	DIF*1,5	39,86	5,78	2,99	1,62
		11,86	1,90	1,80	1,94	QS+DIF	54,7	9,26	5,26	3,42
		14,05	4,05	1,84	2,04	QS+DIF*1,5	68,0	11,19	6,26	3,96
		42,15	6,77	4,70	2,63	QI-DIF	(25,05)	(2,29)	(0,71)	0,18
		106,21	11,24	11,06	5,30	QI-DIF*1,5	(38,34)	(4,22)	(1,71)	(0,37)
PÓS3		1,00	1,11	1,16	1,09	MEDIANA	3,82	2,37	2,63	1,62
		1,65	1,13	1,18	1,15	QS	11,74	3,18	3,61	2,35
		2,62	1,18	1,28	1,34	QI	2,14	1,16	1,23	1,25
		3,00	2,25	2,27	1,57	(QS-QI)	9,61	2,02	2,38	1,10
		3,82	2,37	2,63	1,62	DIF*1,5	14,41	3,03	3,57	1,65
		4,48	2,73	2,91	1,83	QS+DIF	21,3	5,20	5,99	3,45
		10,00	2,92	3,20	2,05	QS+DIF*1,5	26,1	6,21	7,18	4,00
		13,48	3,43	4,02	2,64	QI-DIF	(7,47)	(0,87)	(1,15)	0,15
		14,43	12,23	4,43	3,90	QI-DIF*1,5	(12,27)	(1,88)	(2,34)	(0,40)

TABEV1%.XLS

PORC. (%) DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA EMITIDAS PELO GS
NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

4

COND.	SUJ.	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	314	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	411	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	412	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	407	0,00	100,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	460	66,67	33,33	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	464	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	319	0,00	100,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	406	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	50,00	50,00
	408	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	462	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	463	0,00	100,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	465	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	343	66,67	33,33	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	359					100,00	0,00	100,00	0,00
	317			50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	345			100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MÉDIA	52,56	47,44	70,00	30,00	87,50	12,50	96,88	3,13
	EPM	41,30	41,30	31,62	31,62	28,87	28,87	12,50	12,50
PÓS1	314	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	411	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	412	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	407	0,00	100,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	460	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	464	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	319	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	406	33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00	60,00	40,00
	408	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	462	100,00	0,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	463	100,00	0,00	100,00	0,00	66,67	33,33	100,00	0,00
	465	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	343	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	359	100,00	0,00	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	317	33,33	66,67	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	345	50,00	50,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	MÉDIA	72,92	27,08	90,63	9,38	85,42	14,58	97,50	2,50
	EPM	33,82	33,82	20,16	20,16	22,67	22,67	10,00	10,00

TABEV1%.XLS

PORC. (%) DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA EMITIDAS PELO GE
NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	367	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	393	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	413	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	401	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	472	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	473	100,00	0,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
	369			100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	409			50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	370	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
	342	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	347	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	403	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	469	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	471	33,33	66,67	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	335			33,33	66,67	100,00	0,00	100,00	0,00
	392	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	405			33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00
	MÉDIA	71,79	28,21	80,39	19,61	88,24	11,76	91,18	8,82
	EPM	27,54	27,54	27,79	27,79	21,86	21,86	19,65	19,65
PÓS1	367	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	393	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	413	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	401	0,00	100,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	472	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	473	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	369	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	409	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	370	40,00	60,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	342	100,00	0,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	347	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	403	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	469	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	471	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	335	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	392	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	405	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MÉDIA	81,76	18,24	94,12	5,88	94,12	5,88	100,00	0,00
	EPM	31,07	31,07	16,61	16,61	16,61	16,61	0,00	0,00

TABEV1%.XLS

PORC (%). DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA EMITIDAS PELO GS15
NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	319	0,00	100,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	406	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	50,00	50,00
	408	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	462	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	463	0,00	100,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	465	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	317			50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
	345			100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MEDIA	33,33	66,67	62,50	37,50	75,00	25,00	87,50	12,50
	EPM	40,82	40,82	35,36	35,36	37,80	37,80	23,15	23,15
PÓS1	319	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	406	33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00	60,00	40,00
	408	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	462	100,00	0,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	463	100,00	0,00	100,00	0,00	66,67	33,33	100,00	0,00
	465	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	317	33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	345	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MEDIA	70,83	29,17	81,25	18,75	77,08	22,92	95,00	5,00
	EPM	31,81	31,81	25,88	25,88	25,10	25,10	14,14	14,14
PÓS2	319	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	406	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	66,67	33,33
	408	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	462	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	463	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	465	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	317	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	345	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MEDIA	75,00	25,00	81,25	18,75	87,50	12,50	95,83	4,17
	EPM	26,73	26,73	25,88	25,88	23,15	23,15	11,79	11,79
PÓS3	319	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	406	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	408	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	462	100,00	0,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	463	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	465	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	317	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	345	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MEDIA	87,50	12,50	93,75	6,25	87,50	12,50	100,00	0,00
	EPM	23,15	23,15	17,68	17,68	23,15	23,15	0,00	0,00

TABEV1%.XLS

PORC (%). DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA EMITIDAS PELO GE15
NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	370	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
	342	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	347	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	403	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	469	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	471	33,33	66,67	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	335			33,33	66,67	100,00	0,00	100,00	0,00
	392	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	405			33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00
	MEDIA	61,90	38,10	79,63	20,37	83,33	16,67	88,89	11,11
	EPM	26,73	26,73	30,93	30,93	25,00	25,00	22,05	22,05
PÓS1	370	40,00	60,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	342	100,00	0,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	347	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	403	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	469	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	471	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	335	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	392	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	405	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MEDIA	82,22	17,78	88,89	11,11	88,89	11,11	100,00	0,00
	EPM	26,82	26,82	22,05	22,05	22,05	22,05	0,00	0,00
PÓS2	370	33,33	66,67	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	342	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	347	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	403	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	469	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	471	100,00	0,00	100,00	0,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	335	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	392	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	405	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	MEDIA	81,48	18,52	88,89	11,11	94,44	5,56	100,00	0,00
	EPM	28,19	28,19	22,05	22,05	16,67	16,67	0,00	0,00
PÓS3	370	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	342	100,00	0,00	66,67	33,33	100,00	0,00	100,00	0,00
	347	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	403	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	469	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	471	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	335	50,00	50,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	392	33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00	100,00	0,00
	405	33,33	66,67	33,33	66,67	50,00	50,00	50,00	50,00
	MEDIA	68,52	31,48	77,78	22,22	88,89	11,11	94,44	5,56
	EPM	30,56	30,56	27,64	27,64	22,05	22,05	16,67	16,67

TABEV1%.XLS

NÚMERO DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA DO GS, NAS CONDIÇÕES PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	314	1	0	1	0	1	0	1	0
	411	1	0	1	0	1	0	1	0
	412	1	1	1	0	1	0	1	0
	407	0	1	1	0	1	0	1	0
	460	2	1	1	1	1	0	1	0
	464	1	0	1	1	1	0	1	0
	319	0	1	1	0	1	0	1	0
	406	0	1	0	1	0	1	1	1
	408	1	0	2	2	1	0	1	0
	462	1	1	2	2	1	0	1	0
	463	0	3	1	0	1	1	1	0
	465	1	1	1	1	1	0	1	0
	343	2	1	1	1	1	1	1	0
	359	0	0	0	0	1	0	1	0
	317	0	0	1	1	1	0	1	0
	345	0	0	1	0	1	0	1	0
PÓS1	314	1	0	1	0	1	0	1	0
	411	1	0	1	0	1	0	1	0
	412	1	1	1	0	1	0	1	0
	407	0	1	1	0	1	0	1	0
	460	1	0	1	0	1	0	1	0
	464	1	0	1	0	1	0	1	0
	319	1	1	1	0	1	0	1	0
	406	1	2	1	1	2	2	3	2
	408	1	0	1	0	1	0	1	0
	462	1	0	1	0	1	1	1	0
	463	1	0	1	0	2	1	1	0
	465	1	0	1	0	1	0	1	0
	343	1	1	1	0	1	0	1	0
	359	1	0	1	1	1	1	1	0
	317	1	2	1	1	1	0	1	0
	345	1	1	1	0	1	1	1	0

TABEV1%.XLS

NÚMERO DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA DO GRUPO EXPERIMENTAL, NAS CONDIÇÕES
PRÉ E PÓS1

CONDIÇÃO	SUJEITO	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	367	1	0	1	0	1	0	1	0
	393	1	0	1	1	1	0	1	0
	413	1	1	1	0	1	0	1	0
	401	1	0	1	0	1	0	1	0
	472	1	1	1	0	1	0	1	0
	473	1	0	1	1	1	1	1	1
	369	0	0	1	0	1	0	1	0
	409	0	0	1	1	1	0	1	0
	370	1	1	1	1	2	2	1	1
	342	1	0	1	0	1	0	1	0
	347	1	1	1	0	1	0	1	0
	403	1	1	1	0	1	0	1	0
	469	1	0	1	0	1	0	1	0
	471	1	2	1	0	1	1	1	0
	335	0	0	1	2	1	0	1	0
	392	1	1	1	0	1	0	1	0
	405	0	0	1	2	1	1	1	1
PÓS1	367	1	0	1	0	1	0	1	0
	393	1	0	1	0	1	0	1	0
	413	1	0	1	0	1	0	1	0
	401	0	1	1	0	1	0	1	0
	472	1	0	1	0	1	0	1	0
	473	1	1	1	0	1	0	1	0
	369	1	0	1	0	1	0	1	0
	409	1	0	1	0	1	0	1	0
	370	2	3	1	0	1	0	1	0
	342	1	0	1	0	1	1	1	0
	347	1	0	1	0	1	0	1	0
	403	1	0	1	0	1	0	1	0
	469	1	0	1	0	1	0	1	0
	471	1	0	1	0	1	0	1	0
	335	1	0	1	0	1	0	1	0
	392	2	2	1	1	1	1	1	0
	405	1	1	1	1	1	0	1	0

TABEV1%.XLS

NÚMERO DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA DO GS15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 e PÓS3.

CONDIÇÃO	SUJEIT	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	319	0	1	1	0	1	0	1	0
	406	0	1	0	1	0	1	1	1
	408	1	0	2	2	1	0	1	0
	462	1	1	2	2	1	0	1	0
	463	0	3	1	0	1	1	1	0
	465	1	1	1	1	1	0	1	0
	317	0	0	2	2	1	1	1	1
	345	0	0	1	0	1	0	1	0
PÓS1	319	1	1	1	0	1	0	1	0
	406	1	2	1	1	2	2	3	2
	408	1	0	1	0	1	0	1	0
	462	1	0	1	0	1	1	1	0
	463	1	0	1	0	2	1	1	0
	465	1	0	1	0	1	0	1	0
	317	1	2	1	1	1	1	1	0
	345	1	1	1	1	1	0	1	0
PÓS2	319	1	1	1	0	1	0	1	0
	406	2	2	1	1	2	2	2	1
	408	3	3	1	1	1	1	1	0
	462	1	0	1	0	1	0	1	0
	463	1	0	1	0	1	0	1	0
	465	1	0	1	0	1	0	1	0
	317	1	0	1	0	1	0	1	0
	345	1	1	1	1	1	0	1	0
PÓS3	319	1	0	1	0	1	0	1	0
	406	2	2	1	1	1	1	1	0
	408	1	0	1	0	1	0	1	0
	462	1	0	1	0	1	1	1	0
	463	1	0	1	0	1	0	1	0
	465	1	0	1	0	1	0	1	0
	317	1	0	1	0	1	0	1	0
	345	1	1	1	0	1	0	1	0

TABEV1%.XLS

NÚMERO DE ESCOLHA CORRETA E INCORRETA DO GE15, NAS CONDIÇÕES PRÉ, PÓS1, PÓS2 E PÓS3

CONDIÇÃO	SUJEIT	SESSÕES							
		1		2		3		4	
		EC	EI	EC	EI	EC	EI	EC	EI
PRÉ	370	1	1	1	1	2	2	1	1
	342	1	0	1	0	1	0	1	0
	347	1	1	1	0	1	0	1	0
	403	1	1	1	0	1	0	1	0
	469	1	0	1	0	1	0	1	0
	471	1	2	1	0	1	1	1	0
	335	0	0	1	2	1	0	1	0
	392	1	1	1	0	1	0	1	0
	405	0	0	1	2	1	1	1	1
PÓS1	370	2	3	1	0	1	0	1	0
	342	1	0	1	0	1	1	1	0
	347	1	0	1	0	1	0	1	0
	403	1	0	1	0	1	0	1	0
	469	1	0	1	0	1	0	1	0
	471	1	0	1	0	1	0	1	0
	335	1	0	1	0	1	0	1	0
	392	2	2	1	1	1	1	1	0
	405	1	1	1	1	1	0	1	0
PÓS2	370	1	2	1	1	1	0	1	0
	342	1	0	1	0	1	0	1	0
	347	1	0	1	0	1	0	1	0
	403	1	0	1	0	1	0	1	0
	469	1	0	1	0	1	0	1	0
	471	1	0	1	0	1	1	1	0
	335	1	0	1	0	1	0	1	0
	392	1	1	1	1	1	0	1	0
	405	1	1	1	0	1	0	1	0
PÓS3	370	1	1	1	1	1	0	1	0
	342	1	0	2	1	1	0	1	0
	347	1	0	1	0	1	0	1	0
	403	1	0	1	0	1	0	1	0
	469	1	1	1	0	1	0	1	0
	471	1	0	1	0	1	0	1	0
	335	1	1	1	0	1	0	1	0
	392	1	2	1	1	1	1	1	0
	405	1	2	1	2	1	1	1	1