

Atividade fisiológica dos dipnóicos durante a estivação: revisão narrativa a partir da análise de conteúdo audiovisual

Physiological activity of lungfish during estivation: a narrative review based on the analysis of audiovisual content

Alana Silva Marques de Castro¹, Anne Melissa Fernandes Cordeiro², Evelyn Oliveira Vieira³, Gabriella Bastos de Oliveira⁴, Geovanna Sena de Abreu⁵, Ingrid Julieth Riaño Cabezas⁶, Laura Silva Portela Oliveira⁷, Maria Clara Brito de Assis⁸, Maria Clara Santana Sousa⁹, Maria Julia Ferreira de Matos Veiga¹⁰, Maria Luiza de Sousa Rodrigues¹¹, Paulo Ricardo Magalhães Lima¹², Pedro Victor Trindade Fentanes¹³, Pricilla de Jesus Matos¹⁴, Thairône Sacramento Barreto¹⁵, Carlos Augusto Lucas Brandão¹⁶

RESUMO

A estivação é uma estratégia adaptativa de dormência sazonal empregada por determinados vertebrados para sobreviver a períodos de escassez hídrica e alimentar. Entre os peixes, os dipnóicos (Dipnoi), especialmente as espécies do gênero *Protopterus*, destacam-se pela capacidade de permanecer em dormência prolongada dentro de casulos de muco enterrados no leito seco de corpos d'água. Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar a atividade neuroendócrina dos dipnóicos antes e durante a estivação, a partir da interpretação de conteúdo audiovisual disponível em (https://www.youtube.com/watch?v=CD6SoBa_jtI&t=4s), que documenta a escavação e a extração de peixes estivantes. Foram identificados comportamentos observáveis nos peixes estivantes, como a formação de casulo, postura fletida, vocalização e retomada de atividade após extração, os quais foram correlacionados a mecanismos fisiológicos e neuroendócrinos inferidos, como depressão metabólica, retenção de ureia, regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, ação da prolactina na secreção de muco e modulação circadiana pela melatonina. A literatura indica que a estivação envolve reprogramação transcricional coordenada, com supressão de vias anabólicas e manutenção de vias de proteção celular. Conclui-se que a análise audiovisual, embora observacional, oferece subsídios relevantes para a

¹ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0003-5683-2703>;

² Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0000-4284-4461>;

³ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0002-2920-3920>;

⁴ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0001-3240-8217>;

⁵ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0008-2879-286X>;

⁶ Pedagogical and Technological University of Colombia- <https://orcid.org/0009-0006-6702-8405>;

⁷ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0009-8564-019X>;

⁸ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0009-0833-8149>;

⁹ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0006-4450-9492>;

¹⁰ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0001-2506-0697>;

¹¹ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0003-6659-8420>;

¹² Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0005-4501-5016>;

¹³ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0007-5311-7308>;

¹⁴ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0003-1304-0087>;

¹⁵ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0009-0006-9894-2734>;

¹⁶ Universidade Estadual de Feira de Santana - <https://orcid.org/0000-0003-0204-574X>. Email to: brandao@uefs.br

compreensão e discussão integrada da neuroendocrinologia da estivação como conteúdo de Fisiologia Animal Comparada.

Palavras-chave: Estivação; Dipnóicos; Neuroendocrinologia; Dormência Sazonal; Fisiologia Animal Comparada.

ABSTRACT

Aestivation is an adaptive strategy of seasonal dormancy employed by certain vertebrates to survive periods of water and food scarcity. Among fishes, peixe pulmonadoes (*Dipnoi*), particularly species of the genus *Protopterus*, stand out for their ability to remain in prolonged dormancy within mucus cocoons buried in the dry bed of water bodies. This narrative review aimed to analyze the neuroendocrine activity of peixe pulmonadoes before and during aestivation, based on the interpretation of audiovisual content available at (https://www.youtube.com/watch?v=CD6SoBa_jtI&t=4s), which documents the digging and extraction of aestivating fishes. Observable behaviors were identified in aestivating fishes, including cocoon formation, flexed posture, vocalization, and resumption of activity after extraction, which were correlated with inferred physiological and neuroendocrine mechanisms, such as metabolic depression, urea retention, regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, the role of prolactin in mucus secretion, and circadian modulation by melatonin. The literature indicates that aestivation involves coordinated transcriptional reprogramming, with suppression of anabolic pathways and maintenance of cellular protection pathways. It is concluded that audiovisual analysis, although observational, provides relevant insights for the integrated understanding and discussion of the neuroendocrinology of aestivation as content in Comparative Animal Physiology.

Keywords: Aestivation; Lungfish; Neuroendocrinology; Seasonal dormancy; Comparative Animal Physiology

1. INTRODUÇÃO

Os diópnoicos são peixes pulmonados, constituem um grupo de sarcopterígeos, que é um grupo filogeneticamente relacionado com os tetrápodes (CHIA et al., 2016; FILOGONIO et al., 2021). Atualmente, o grupo é representado por seis espécies distribuídas em três continentes: quatro africanas do gênero *Protopterus* (*P. annectens*, *P. aethiopicus*, *P. dolloi* e *P. amphibius*), uma sul-americana (*Lepidosiren paradoxa*) e uma australiana (*Neoceratodus forsteri*) (CHEW et al., 2016). Além de possuírem pulmões funcionais e respiração aérea obrigatória ou facultativa, esses animais apresentam notável capacidade de estivação (JIANG et al., 2023). A estivação configura uma resposta adaptativa à dessecação sazonal dos corpos d'água, na qual o animal escava um abrigo no substrato, secreta um casulo de muco que o envolve e reduz drasticamente o metabolismo, permanecendo em dormência por meses ou, em condições extremas, por anos (CHEW et al., 2016; NIU et al., 2023). A figura 1 mostra uma figura representativa de um espécime de *P. annectens*.

lodoso, atingindo profundidades que podem ultrapassar meio metro, até alcançarem uma zona de umidade residual. Na extremidade inferior desse túnel, o animal forma uma câmara terminal e aí se recolheu, assumindo uma postura fletida característica, em forma de U, que reduz a superfície de contato com o ambiente e, conseqüentemente, as perdas hídricas (DELANEY; LAHIRI; FISHMAN, 1974; JOHANSEN, 1986).

Um dos aspectos mais importante desse processo é a secreção de muco, que forma um casulo, produzido por glândulas epidérmicas especializadas (figura 2), que adere às paredes da câmara e envolve integralmente o corpo do animal. Esse casulo funciona como uma barreira semipermeável que limita a dessecação e isola o organismo do ambiente externo, mantendo um microambiente úmido ao redor da pele. Estudos recentes demonstraram que o casulo não é uma estrutura inerte. Palominos et al. (2024) evidenciaram que o tegumento da espécie *Protopterus annectens* secreta um "casulo vivo" durante a estivação, com atividade metabólica persistente é possível, ainda que incerta, função antimicrobiana. Paralelamente, Amelio et al. (2023) descreveram modificações morfofuncionais significativas na pele de *Protopterus dolloi* durante a transição da condição aquática para a estivação, incluindo alterações nas células caliciformes mucosas e nas células club epidérmicas, associadas à terrestreização, ao estresse oxidativo e à modulação das proteínas de choque térmico Hsp70 e Hsp90.

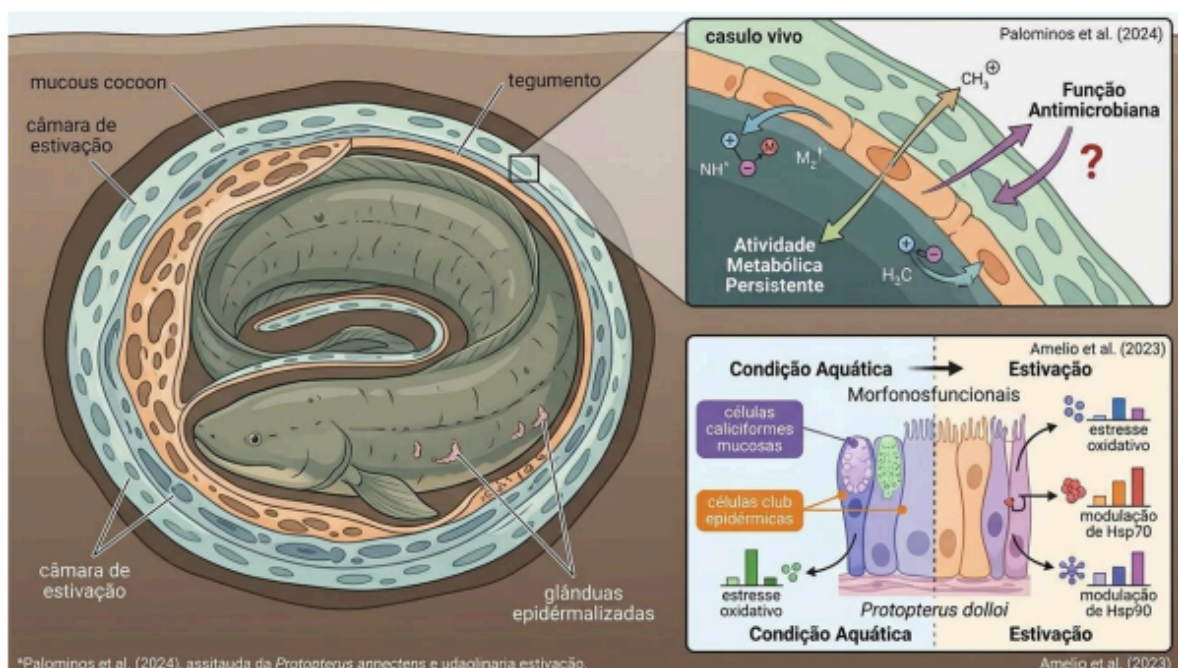


Figura 2. Representação esquemática da formação do muco e do casulo baseado em Palominos et al. (2024) e Amelio et al. (2023).

Dentro do casulo, o animal permanece imóvel durante meses — e, em condições experimentais, pode sobreviver por mais de três anos sem alimentação (FISHBASE, 2024). A redução acentuada das frequências cardíaca e respiratória e da taxa metabólica permite a manutenção das funções vitais em níveis mínimos compatíveis com a sobrevivência prolongada, com a função pulmonar e cardiovascular preservada em regime de hipometabolismo (DELANEY; LAHIRI; FISHMAN, 1974). A capacidade de respiração aérea obrigatória, mediada por pulmões vascularizados derivados da

porção ventral do trato digestivo, é condição *sine qua non* para a sobrevivência do animal nesse estado de dormência subterrânea, uma vez que as brânquias, reduzidas e não funcionais para a troca gasosa em ambiente aéreo, tornam-se estruturas acessórias.

Sob a perspectiva evolutiva, Zhang et al. (2023) elaboraram um atlas de célula única do sistema respiratório do peixe pulmonado *Protopterus annectens*, revelando a diversidade de tipos celulares e padrões de expressão gênica consistentes com fenótipos de terrestrialização. Esse estudo forneceu evidências moleculares de que as adaptações respiratórias dos dipnóicos compartilham características com a transição água-terra observada ao longo da evolução dos vertebrados, reforçando a relevância desses organismos como modelos para a compreensão da evolução do sistema respiratório.

2.2 Depressão metabólica e metabolismo nitrogenado

A depressão metabólica é o pilar fisiológico que sustenta a sobrevivência prolongada dos peixes pulmonados durante a estivação. Trata-se de um processo ativo e regulado e não mera consequência passiva da ausência de alimento, pelo qual o animal reduz deliberadamente seu gasto energético para níveis compatíveis com a disponibilidade de substratos endógenos. Estudos clássicos já haviam demonstrado que *Protopterus aethiopicus* é capaz de reduzir drasticamente sua taxa metabólica durante a estivação (SMITH; FARINALLI; BREITWIESER, 1930), e revisões subsequentes consolidaram a compreensão dos mecanismos envolvidos nessa transição hipometabólica (STOREY, 2002; CHEW et al., 2015).

Um dos desafios mais críticos enfrentados pelo animal estivante é o manejo do metabolismo nitrogenado. Em condições aquáticas normais, a amônia, que é um produto tóxico do catabolismo proteico, é eliminada diretamente pela superfície branquial, por difusão passiva, para a coluna d'água. Contudo, durante a estivação, o animal não dispõe de água para excreção branquial, e o acúmulo de amônia seria letal. A solução evolutiva adotada pelos dipnóicos africanos consiste na conversão da amônia em ureia, molécula significativamente menos tóxica e passível de acumulação tecidual.

Loong et al. (2008) demonstraram, em *P. annectens*, que a estivação induz um aumento expressivo da síntese de ureia e, simultaneamente, uma supressão da produção de amônia, evitando a toxicidade do nitrogênio amoniacal em um animal que não pode excretar pela via branquial convencional. Esse desvio metabólico da excreção da amônia para a ureia — é mediado pelo aumento da produção das enzimas do ciclo da ureia, particularmente a carbamoil-fosfato sintetase III (CPS III) e a ornitina-transcarbamoilase (OTC), cujas atividades hepáticas aumentam significativamente durante a fase de indução da estivação. Nas figuras 3 a 6, e tabelas 1 e 2, temos as representações visuais, para maior clareza e entendimento, dos mecanismos de produção e excreção da ureia.

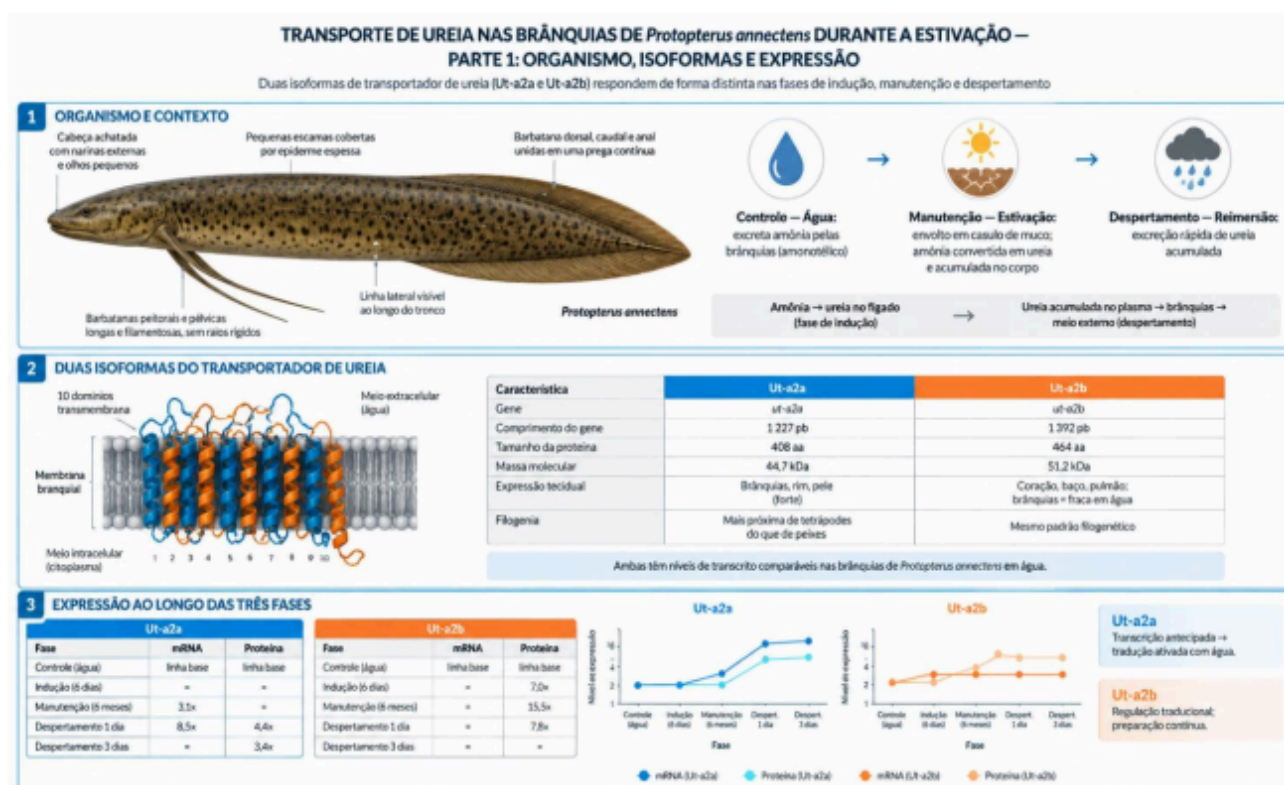


Figura 3. Transporte de ureia nas brânquias, parte 1. Baseado em Chng et al. (2017).

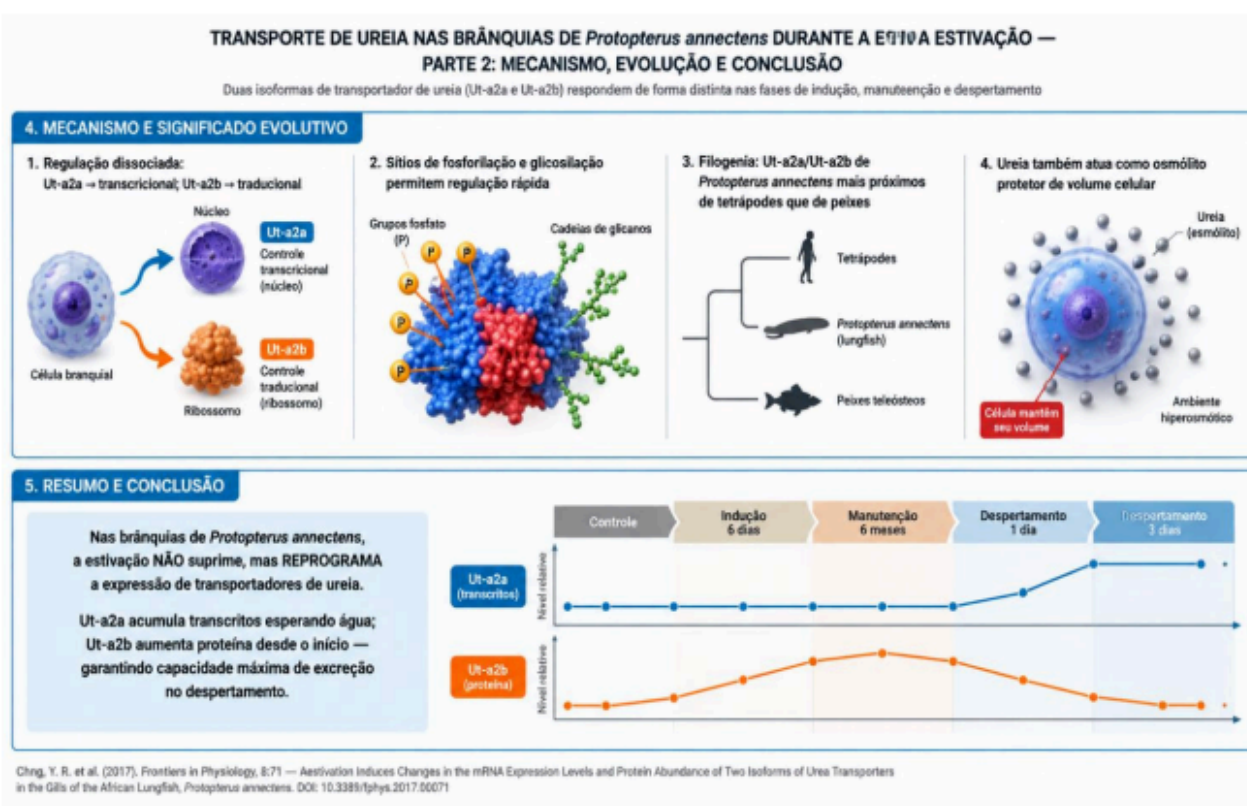


Figura 4. Transporte de ureia nas brânquias, parte 2. Baseado em Chng et al. (2017).

Expressão de transportadores de ureia nas brânquias de *Protopterus annectens* durante a estivação

Tabela 1 — Isoforma **Ut-a2a** | mRNA e proteína ao longo das fases

Fase	mRNA	Proteína
Controle (água)	Linha base	Linha base
Indução (6 dias)	=	=
Manutenção (6 meses)	3,1×	= (transcrição sem tradução — preparação)
Despertamento 1 dia	8,5×	4,4×
Despertamento 3 dias	=	3,4×

Interpretação: transcrição antecipada → tradução ativada com água.

"=" indica ausência de alteração significativa em relação à linha base. Valores com "x" indicam o fator de aumento (fold change).

Dados referentes exclusivamente a *Protopterus annectens*. Chng, Y. R. et al. (2017). *Frontiers in Physiology*, 8:71. DOI: 10.3389/fphys.2017.00071

Tabela 1. Fonte: Chng et al. (2017).

Expressão de transportadores de ureia nas brânquias de *Protopterus annectens* durante a estivação

Tabela 2 — Isoforma **Ut-a2b** | mRNA e proteína ao longo das fases

Fase	mRNA	Proteína
Controle (água)	Linha base	Linha base
Indução (6 dias)	=	7,0×
Manutenção (6 meses)	=	15,5×
Despertamento 1 dia	=	7,8×
Despertamento 3 dias	=	=

Interpretação: regulação traducional; preparação contínua.

"=" indica ausência de alteração significativa em relação à linha base. Valores com "x" indicam o fator de aumento (fold change).

Dados referentes exclusivamente a *Protopterus annectens*. Chng, Y. R. et al. (2017). *Frontiers in Physiology*, 8:71. DOI: 10.3389/fphys.2017.00071

Tabela 2. Fonte: Chng et al. (2017).

A retenção de ureia no corpo atua simultaneamente como mecanismo osmorregulatório que eleva a osmolaridade plasmática e o animal retém água no compartimento intracelular, como estratégia de proteção contra a dessecação. A excreção de ureia é retomada de forma intensa e rápida no despertar, quando a água retorna ao ambiente e o animal pode restabelecer a excreção branquial e renal.

Um avanço significativo na compreensão desse processo foi trazido por Chng et al. (2017), que investigaram a expressão de transportadores de ureia (UT/Ut) nas brânquias de *P. annectens* ao longo das três fases da estivação — indução, manutenção e despertar. Os autores observaram que a expressão desses transportadores é modulada de forma diferencial: durante a indução e a manutenção, há *downregulation* dos transportadores, impedindo a perda de ureia para um ambiente que não oferece água para diluição; já na fase inicial do despertar (após um dia de reidratação), ocorre *upregulation* significativa, preparando o animal para a excreção eficiente da ureia acumulada durante meses de dormência. Esses achados revelam a sofisticação do controle molecular que orquestra a transição entre os estados metabólicos. Figura 5.

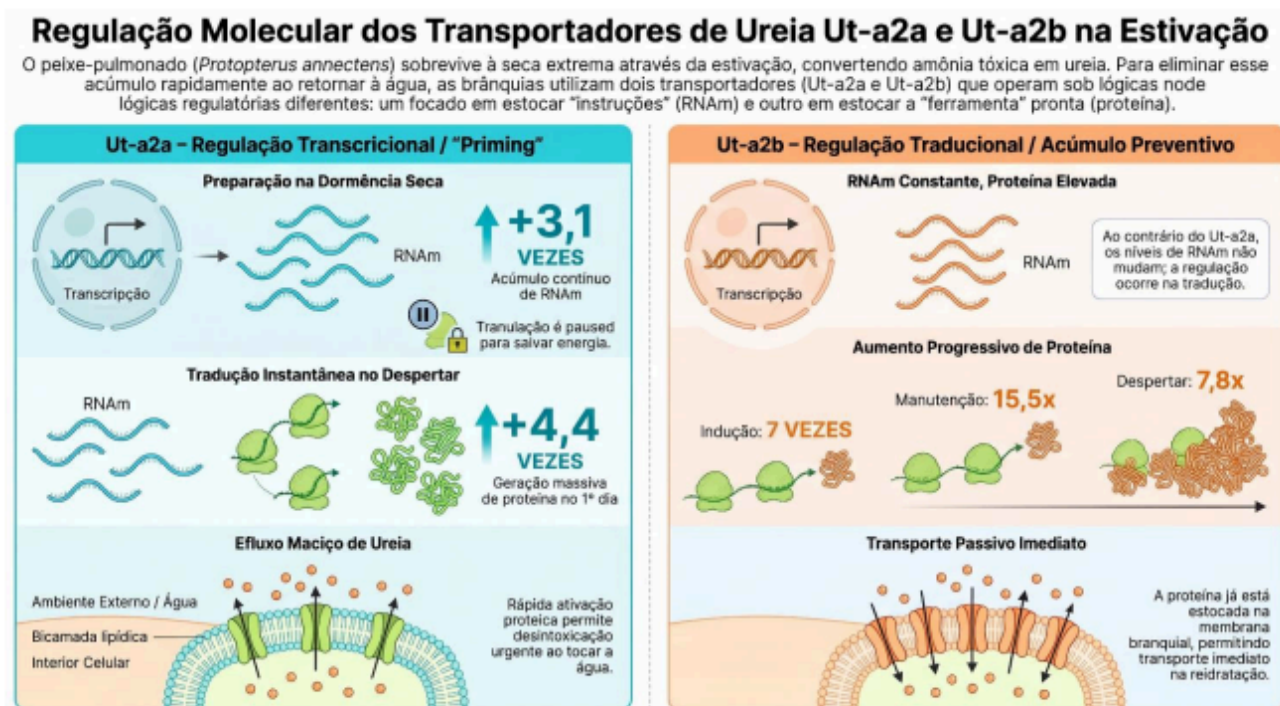


Figura 5. Modificação da atividade gênica na produção de excreção nitrogenada. Baseado em Chng et al. (2017)

Jiang et al. (2023) sintetizaram os avanços recentes no entendimento do metabolismo nitrogenado durante a estivação, destacando que a conversão de amônia em ureia, a retenção tecidual controlada e a excreção pulsátil no despertar constituem um sistema integrado que permite a sobrevivência prolongada em condições de privação hídrica absoluta.

2.3 Mecanismos moleculares e reprogramação transcricional

A estivação não é um estado de inércia biológica, mas sim um processo dinâmico e ativamente regulado, que envolve reprogramação transcricional coordenada em múltiplos órgãos e tecidos. A aplicação de técnicas de transcriptômica e biologia molecular tem revelado, nos últimos anos, a extensão e a complexidade dessas alterações.

No cérebro de *P. annectens*, análises de expressão gênica diferencial após seis dias ou seis meses de estivação revelaram alterações significativas em genes associados a funções neurais, incluindo neurotransmissão, sinalização intracelular e plasticidade sináptica, sugerindo uma reorganização da

atividade neuronal durante a dormência (HIONG et al., 2013). Esses achados são compatíveis com a observação de que o cérebro do peixe pulmonado estivante mantém certo nível de atividade metabólica e é capaz de coordenar a resposta corporal integrada para a indução e o despertar da estivação (CHEW et al., 2014), ver figura 6.



Figura 6. Representação dos mecanismos fisiológicos da adaptação do cérebro de peixe pulmonado durante a estivação.

No fígado, órgão central do metabolismo intermediário, a estivação por seis meses e o despertar subsequente por um dia induzem mudanças na expressão gênica relacionadas ao metabolismo lipídico, à síntese de ATP, ao metabolismo do ferro e à resposta ao estresse oxidativo (HIONG et al., 2015). A identificação de genes envolvidos no metabolismo de ácidos graxos (como *acid*, *desaturase 2*, *fatty acid binding protein* e *stearoyl-CoA desaturase*) sugere que a oxidação lipídica constitui a principal via de geração de energia durante a dormência prolongada, em consonância com a dependência de reservas de lipídios como substrato metabólico prioritário.

Estudos de transcriptômica das brânquias e pulmões de *P. annectens* demonstraram mudanças transcricionais amplas durante a fase de manutenção da estivação, com regulação de genes ligados à imunidade, à síntese proteica, ao metabolismo intermediário e à resposta ao estresse (NIU et al., 2023). Os autores observaram que, embora a estivação e a hibernação sejam estados hipometabólicos aeróbios distintos, compartilham mecanismos moleculares convergentes, particularmente no que se refere à supressão da síntese proteica, à modulação das vias de sinalização de nutrientes e à proteção contra danos oxidativos. Esses achados reforçam a hipótese de que a depressão metabólica em diferentes contextos ecológicos pode ter evoluído a partir de um repertório molecular compartilhado.

Sob a perspectiva da biologia celular avançada, Zhang et al. (2023) produziram um atlas de célula única do sistema respiratório de *P. annectens* que revelou a diversidade de tipos celulares nos

pulmões e brânquias, com padrões de expressão gênica consistentes com adaptações à terrestrialização. Esse estudo forneceu uma base de dados valiosa para a exploração da evolução do sistema respiratório nos vertebrados e para a compreensão, em resolução sem precedentes, de como os diferentes tipos celulares respondem à transição entre os ambientes aquático e aéreo durante a estivação.

Adicionalmente, processos de atividade de neurônios silenciosos comuns a eventos de estivação e hipóxia indicam a existência de mecanismos neuroprotetores compartilhados, nos quais a redução da atividade sináptica e a preservação da integridade neuronal durante períodos de baixo suprimento energético constituem estratégias convergentes de sobrevivência (GIUSI et al., 2012).

2.4 Regulação neuroendócrina da estivação

A entrada, a manutenção e o despertar da estivação são orquestrados pelo sistema neuroendócrino, que integra sinais ambientais como a disponibilidade hídrica, o fotoperíodo e a temperatura com respostas fisiológicas coordenadas em todo o organismo.

Evidências clássicas apontam para a existência de fatores antimetabólicos de origem cerebral em *Protopterus aethiopicus*, capazes de reduzir o metabolismo quando administrados a animais ativos (SWAN; JENKINS; KNOX, 1968), sugerindo a existência de um controle neural central da depressão metabólica. Essa hipótese é reforçada pelos achados de Chew et al. (2014), que demonstraram que o cérebro do peixe pulmonado africano é capaz de coordenar uma resposta corporal integrada para induzir e encerrar a estivação, mantendo, mesmo durante a dormência, níveis de atividade compatíveis com a percepção de estímulos sensoriais e com o despertar em resposta a perturbações ambientais.

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, análogo ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal dos tetrápodes, regula a liberação de cortisol, hormônio esteroide associado à resposta ao estresse e à mobilização de reservas energéticas. A caracterização molecular de nove isoformas do receptor de glicocorticoide (GR) em *Protopterus dolloi*, realizada por Katsu et al. (2022), revelou uma complexidade inesperada na sinalização glicocorticoide nesses animais, com implicações potenciais para a compreensão da regulação hormonal da estivação. A multiplicidade de isoformas sugere mecanismos de regulação fina da resposta ao cortisol, possivelmente adaptados às demandas específicas da dormência prolongada. É plausível que o cortisol participe da preparação metabólica que precede a estivação, promovendo a mobilização de lipídios e a reorganização do metabolismo nitrogenado, como representado pela figura 7.

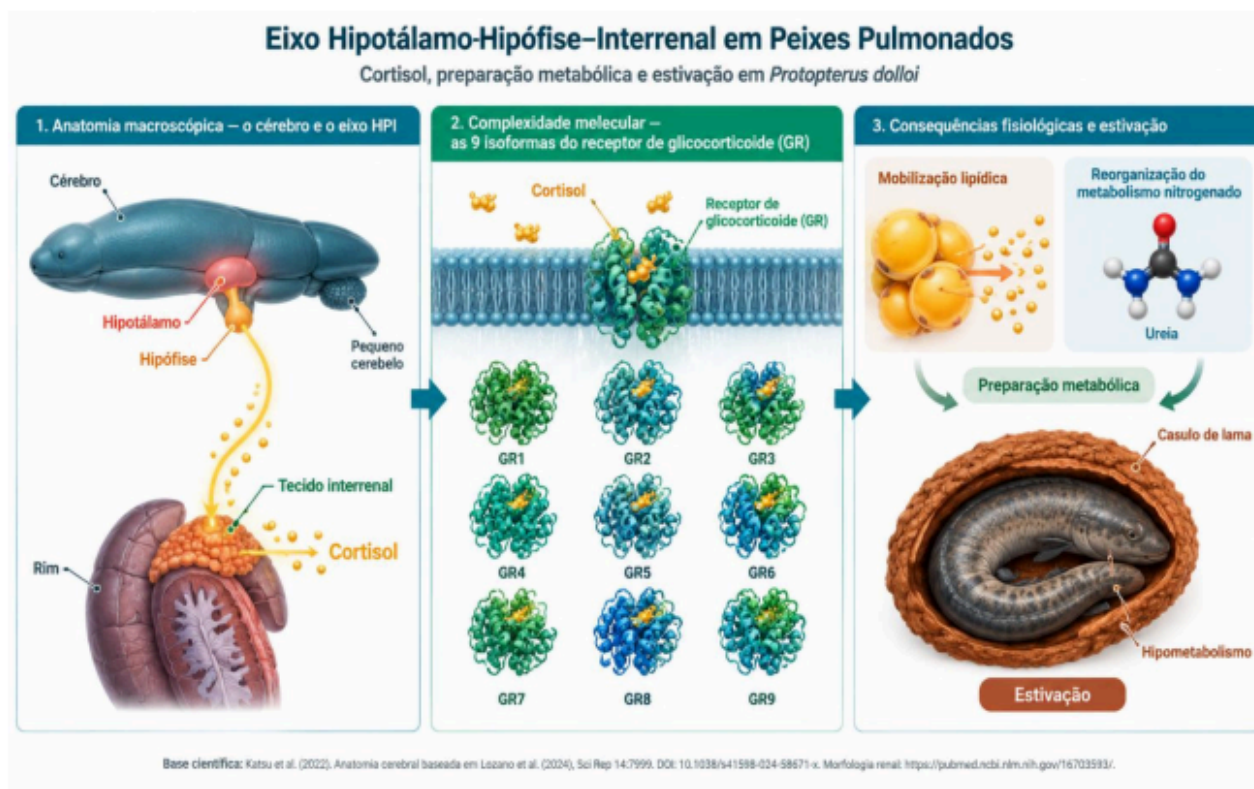


Figura 7. Resumo esquemático da produção de cortisol no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal para a adaptação metabólica na estivação.

A secreção de muco que forma o casulo (figura 2) é classicamente associada à prolactina, hormônio hipofisário envolvido na osmorregulação e na manutenção do ambiente aquático interno. A modulação circadiana, mediada pela glândula pineal e pela melatonina, é um componente central da regulação neuroendócrina em peixes (FALCÓN et al., 2019). Estudos em peixes de respiração aérea demonstraram que a melatonina modula o ritmo de atividade respiratória (SAHU; SHEDPURE, 2006), sugerindo que o fotoperíodo e os ritmos biológicos participam do acionamento e da sincronização da estivação. A melatonina, cujos ritmos de secreção são determinados pelo ciclo claro-escuro ambiental, atua como sinalizador temporal que permite ao animal antecipar mudanças sazonais e ajustar seu metabolismo em conformidade.

A revisão de Chew et al. (2015) consolidou o conhecimento sobre a fisiologia, a bioquímica e a biologia molecular da estivação nos peixes pulmonados africanos, integrando os mecanismos metabólicos, moleculares e neuroendócrinos em um quadro coerente. Mais recentemente, Jiang et al. (2023) ampliaram essa visão ao contextualizar a estivação dos dipnóicos no panorama mais amplo das estratégias fisiológicas de hipometabolismo no reino animal, destacando convergências e particularidades evolutivas.

Em síntese, a estivação nos peixes pulmonados africanos constitui um dos exemplos mais elaborados de adaptação fisiológica à adversidade ambiental, integrando mecanismos que vão desde a reorganização comportamental e morfológica até a reprogramação transcricional e a regulação neuroendócrina fina. A investigação contínua desses mecanismos, particularmente com o advento de técnicas de resolução celular e molecular cada vez mais sofisticadas, promete revelar novos aspectos dessa notável estratégia de sobrevivência.

2.5 Sistema digestório e metabolismo nitrogenado

O trato gastrointestinal de *Protopterus annectens* é composto de intestino, baço e pâncreas envolvidos por bainhas conjuntivas e serosa com uma organização macroscópica permanece rigorosamente inalterada durante a estivação (Icardo et al., 2010). Essa estabilidade morfológica, entretanto, não implica inércia funcional: as modificações induzidas pela estivação são predominantemente citológicas e enzimáticas, e o sistema digestório participa ativamente do rearranjo metabólico global. O pâncreas, que em *Protopterus sp* ocupa a face dorsal do intestino no início da espiral do órgão e contém ilhotas endócrinas com células A, B, D e C, integra-se ao eixo neuroendócrino que modula o metabolismo durante a dormência. A via metabólica central dessa adaptação é o ciclo da ornitina-ureia: enquanto em água doce o animal é amoniotético, excretando amônia predominantemente pelas brânquias, durante a estivação ocorre intensa supressão da amoniogênese e elevação da síntese hepática de ureia, que se acumula nos tecidos e no plasma (Loong et al., 2007). Essa estratégia ureotética é essencial porque a ureia, ao contrário da amônia, é um soluto osmoticamente tolerável em altas concentrações e não requer excreção contínua em meio aquático.

O acúmulo de ureia plasmática que alcança valores da ordem de 86,8 mmol/L após 90 dias de estivação experimental, um aumento de aproximadamente 31 vezes em relação aos 2,8 mmol/L observados no ambiente natural de água doce (Konno et al., 2010). Esta elevação da osmolalidade do fluido extracelular contribui para a retenção de água, funcionando como um mecanismo de "uremia adaptativa" análogo ao observado em elasmobrânquios e em anuros estivadores. A conexão com o sistema digestório é dupla: o fígado é o órgão primário da ureogênese, e a supressão da ingestão alimentar durante a dormência reduz a entrada de nitrogênio exógeno, obrigando o organismo a reciclar o nitrogênio endógeno derivado do catabolismo proteico. Ver tabelas 1 e 2.

2.6 Sistema respiratório e trocas gasosas

O sistema respiratório de *Protopterus* opera em três superfícies integradas, sendo essas a pele, brânquias e pulmões pares bipulmonados, e essa arquitetura bimodal têm, de certa forma, influência para a economia de água e de nitrogênio. Em água doce, a excreção branquial de amônia é favorecida pela alta taxa de ventilação aquática e pela difusão passiva do gás através do epitélio branquial. Durante a estivação, contudo, as brânquias sofrem rearranjos morfofuncionais que reduzem a superfície de troca e a perfusão, minimizando tanto a perda de água quanto a liberação de amônia; a respiração passa a ser predominantemente pulmonar, com o pulmão sacular septado assumindo o papel principal na hematose.

A morfometria pulmonar de *P. aethiopicus* demonstrou correlação alométrica positiva entre o volume pulmonar e a massa corporal (Maina & Maloiy, 1985), e o atlas de células únicas do sistema respiratório de *P. annectens* revelou homologia molecular profunda entre os tipos celulares do pulmão e os da bexiga natatória dos actinoptérgios, corroborando a origem filogenética compartilhada desses órgãos (Zhang et al., 2023). A relevância fisiológica dessa transição para o presente contexto é que a respiração aérea, ao reduzir o contato do epitélio branquial com a água, elimina a principal via de excreção de amônia e de perda osmótica de íons, forçando o organismo a desviar o metabolismo nitrogenado para a via ureotética e a depender do rim para a conservação de água estabelecendo, assim, o elo funcional entre respiração, metabolismo nitrogenado e função renal que estrutura toda a adaptação à estivação.

2.7 Sistema cardiovascular e hemodinâmica

O coração de *Protopterus* apresenta quatro câmaras dispostas em série seio venoso, átrio, ventrículo e trato de saída com septo incompleto que permite o desvio preferencial do fluxo entre as circulações sistêmica e pulmonar (Icardo et al., 2005a, 2005b). Essa morfologia, associada à veia pulmonar que conduz sangue oxigenado diretamente ao coração e a conexões vasculares tipo ducto arterial que operam como *shunts* (ramificações) que confere ao sistema cardiovascular a plasticidade hemodinâmica necessária para alternar entre os regimes aquático e terrestre. Durante a estivação, a depressão metabólica global impõe redução da frequência cardíaca e da perfusão periférica, com redistribuição do débito para órgãos prioritários, cérebro, coração e rim, enquanto o miocárdio, que abriga células cromafins e miócitos secretores de peptídeo natriurético atrial, participa da regulação neuroendócrina do volume e da pressão.

A conexão com a sinalização por vasotocina é direta e dupla: a AVT, além de sua ação tubular renal, atua sobre receptores do tipo V1a acoplados à via fosfolipase C/proteína quinase C, promovendo vasoconstrição e modulação do fluxo sanguíneo renal. Em *P. annectens*, o receptor V1a é expresso de forma ubíqua nos tecidos examinados, com expressão forte no cérebro, olho, brânquia, pulmão e coração (Konno et al., 2009), o que sugere que a elevação plasmática de AVT durante a estivação exerce efeitos hemodinâmicos coordenados com redução da filtração glomerular por vasoconstrição aferente e redistribuição do fluxo que complementam a ação antidiurética tubular mediada pelo receptor V2. Essa integração vascular-tubular é análoga àquela descrita em tetrápodes, nos quais a vasopressina regula a excreção de água tanto por mecanismos glomerulares quanto tubulares (Warne, 2002; Balment et al., 2006).



Figura 8. Representação esquemática da sinalização celular da vasotocina durante a estivação.

Baseada em Ojeda et al. (2006) e Komo et al. (2009; 2010)

2.8 Sistema urinário: mesonefros, vasotocina e osmorregulação na estivação

O rim dos dipnoicos africanos é um mesonefro (rim opistonéfrico) alongado, retroperitoneal, cuja microanatomia foi detalhada em *Protopterus dolloi* por Ojeda et al. (2006). O néfron é composto por

corpúsculo renal, segmento do colo, túbulo proximal, segmento intermediário, túbulo distal e túbulo coletor, organizados em três zonas distintas: a zona média, que abriga os corpúsculos renais; a zona laterodorsal, ocupada pelos túbulos proximais; e a zona medioventral, onde se situam os túbulos distais. Os corpúsculos renais formam aglomerados de três a quatro unidades supridos por uma única arteríola e rodeados por pericitos, e os podócitos, que se organizam em redes achatadas unidas por junções comunicantes, sugerem função sincronizada na filtração. A membrana basal glomerular é excepcionalmente espessa de até 1 μm , com três camadas e o mesângio contém dois tipos celulares: células grandes portadoras de processos, de natureza contrátil, e células pequenas estreladas, com atividade fagocítica e aspecto dendrítico.

Os túbulos proximal e distal subdividem-se em duas porções (PTI/PTII e DTI/DTII), e o túbulo coletor contém células principais e células "em frasco" (*flask cells*) na proporção de 5:1, com duas configurações morfológicas em forma de canalículo estreito ou grande cavidade que provavelmente correspondem a estados funcionais distintos de transporte iônico. Um traço notável é o tamanho das células tubulares, duas a três vezes maior que o de outras classes de peixes, com núcleos aproximadamente três vezes maiores, possivelmente decorrente de poliploidia, característica que pode conferir vantagem metabólica durante a estivação, ao reduzir a demanda energética por unidade de superfície de transporte.

Em condições aquáticas, a função renal de *Protopterus* segue o padrão dos teleósteos dulcícolas: altas taxas de filtração glomerular e de fluxo urinário, com reabsorção eficiente de íons. Patel et al. (2009) mediram em *P. dolloi* e *P. annectens* taxas de fluxo urinário de 3,9 a 5,2 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ e taxas de filtração glomerular de 6,6 a 9,3 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, valores elevados em relação à maioria dos teleósteos de água doce, acompanhados de reabsorção de mais de 99% do sódio, mais de 98% do cloreto e mais de 78% do cálcio do filtrado primário. Esse perfil reflete a necessidade de excretar o excesso de água que entra passivamente pelo tegumento e pelas brânquias em meio hiposmótico, ao mesmo tempo que conserva íons. Durante a estivação, contudo, o rim inverte sua estratégia: a filtração glomerular é drasticamente reduzida, e o corpúsculo renal sofre modificações estruturais e histoquímicas — descritas por Ojeda et al. (2008) — que incluem alterações da membrana basal glomerular e do mesângio, compatíveis com a queda da pressão de filtração e com a reorganização do tecido renal observada na transição para a dormência. Essa redução da filtração é o primeiro pilar da economia de água renal: se menos filtrado é produzido, menos água é perdida na urina.

O segundo pilar é a reabsorção tubular de água, mediada pelo eixo hormonal vasotocina-receptor V2-aquaporina, cuja descoberta em peixes pulmonados representou um marco na fisiologia comparada. Konno et al. (2009) clonaram, a partir do rim de *P. annectens*, dois receptores de AVT, um do tipo V1a e um do tipo V2, e demonstraram pela primeira vez em peixes a existência de um receptor V2 funcional, homólogo ao receptor V2 dos tetrápodes. A caracterização funcional confirmou que o receptor V1a se acopla à via fosfolipase C/proteína quinase C, com mobilização de cálcio intracelular, enquanto o receptor V2 se acopla à adenilato ciclase, com acúmulo de AMP cíclico e ativação de proteína quinase A. O mRNA do receptor V2 é fortemente expresso no coração e no rim, e a imunohistoquímica localizou a proteína na região basolateral das células da parte tardia dos túbulos distais — distribuição que coincide com a dos tetrápodes e que posiciona o receptor exatamente no segmento onde ocorre a reabsorção final de água. Figuras 8 e 9.

A filogenia molecular revelou que a IfAQP0p forma um grupo semelhante ao das AQP0 que aparece no olho de *P. annectens* e agrupa-se monofileticamente com as AQP0 de outros vertebrados, e a mesma duplicação do gene AQP0 ancestral foi encontrada em *Neoceratodus forsteri*, indicando que a duplicação ocorreu na raiz da linhagem dos peixes pulmonados. Como a linhagem AQP2/AQP5 dos tetrápodes evoluiu por duplicação de um gene AQP0, a IfAQP0p representa provavelmente a molécula ancestral que deu origem à AQP2 tetrápode, e sua expressão também no pulmão e na vesícula biliar sugere que ela acumula funções que, nos tetrápodes, foram segregadas entre AQP2 (rim) e AQP5 (pulmão e glândulas). Figura 10.

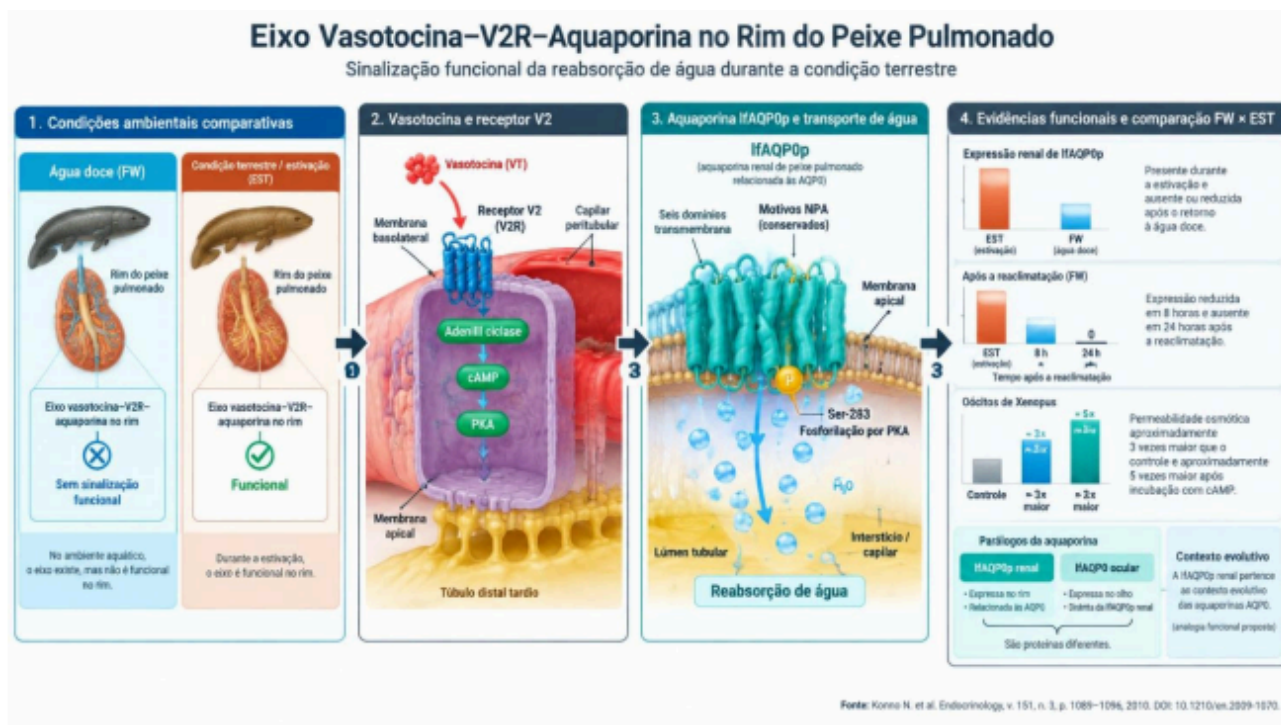


Figura 10. Papel das aquaporinas durante a sua expressão na estivação.

A integração desses mecanismos com o metabolismo nitrogenado completa o quadro da economia de água. Durante a estivação, a ureia acumulada eleva a osmolalidade do fluido extracelular, reduzindo o gradiente osmótico que favoreceria a perda de água para o ambiente seco e, simultaneamente, aumentando o gradiente de reabsorção tubular. A excreção de ureia é postergada para o despertar: os transportadores de ureia das brânquias (isoformas Ut-a2a e Ut-a2b) têm sua abundância proteica aumentada durante a fase de manutenção da estivação, preparando o animal para a excreção eficiente de ureia quando a água se torna novamente disponível (Chng et al., 2017), apresentados na figura . Assim, o mesonefro, o sistema neuroendócrino hipotalâmico e as brânquias operam como um sistema integrado: o hipotálamo detecta o aumento da osmolalidade, eleva a síntese de AVT, que por sua vez reduz a filtração glomerular (via V1a vascular) e promove a reabsorção tubular de água (via V2-aquaporina), enquanto a ureia retida contribui osmoticamente para a conservação hídrica e é armazenada até o retorno das condições aquáticas.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa, de caráter qualitativo e exploratório, estruturada em duas etapas complementares. Na primeira etapa, procedeu-se à análise de conteúdo de um material audiovisual de campo (vídeo disponível na plataforma YouTube, acessível em https://www.youtube.com/watch?v=CD6SoBa_jtI), no qual se observa a escavação de leito seco, a localização de câmaras subterrâneas, a captura e posterior abertura de casulos de muco e extração de peixes pulmonados africanos estivantes. A análise foi orientada pela identificação de comportamentos observáveis (escavação, formação de casulo, postura fletida, vocalização e retomada de atividade) e pela inferência de possíveis mecanismos fisiológicos associados.

Na segunda etapa, realizou-se levantamento bibliográfico em bases de dados científicas (PubMed, PLOS, Frontiers, BMC e Springer) utilizando descritores como "aestivation", "peixe pulmonado", "Protopterus", "neuroendocrine", "metabolic depression", "urea" e "transcriptome", priorizando estudos revisados por pares publicados entre 2008 e 2023, complementados por obras clássicas fundacionais. As referências foram organizadas segundo as normas da ABNT NBR 6023. Por se tratar de revisão narrativa baseada em material audiovisual e literatura publicada, não foram necessários procedimentos experimentais ou aprovação ética.

Esta revisão narrativa seguiu as normas de utilização de inteligência artificial (AI), para geração de figuras e correção de texto de acordo com a Portaria CNPq 2664/2026.

4. RESULTADOS

4.1 Observações do conteúdo audiovisual

O material audiovisual documenta a escavação de um leito seco de corpo d'água, revelando a presença de orifícios e câmaras subterrâneas escavadas pelos próprios peixes. Ao abrir as câmaras, os indivíduos encontram peixes pulmonados envoltos em casulos de muco, com o corpo fletido e dobrado ao meio, em postura que reduz a superfície exposta. Os animais apresentam pequenas nadadeiras pares filamentosas, características do grupo, e, ao serem manipulados, emitem vocalizações audíveis. Após a extração e a remoção do casulo, os indivíduos retomam gradualmente a atividade e a movimentação, evidenciando o despertar da estivação. Esses comportamentos são compatíveis com o padrão clássico de estivação descrito para *Protopterus*.

4.2 Correlações fisiológicas e neuroendócrinas inferidas

A escavação e a formação da câmara indicam comportamento direcionado de preparação do micro-habitat, antecedendo a entrada em dormência. A secreção do casulo de muco está associada à ação de prolactina e à necessidade de redução da perda de água e de isolamento do ambiente, mecanismo compatível com a manutenção do equilíbrio hidromineral. A postura fletida e a imobilidade prolongada são consistentes com depressão metabólica e redução da atividade neural, em consonância com a existência de fatores antimetabólicos cerebrais (Swan; Jenkins; Knox, 1968) e com a reorganização da expressão gênica cerebral (Hiong et al., 2013). A vocalização observada, no vídeo, durante a manipulação pode representar resposta de estresse e de despertar, possivelmente mediada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-interrenal e liberação de cortisol. A retomada de atividade após a extração sugere o desencadeamento do despertar, fase em que há aumento da síntese e da excreção de ureia, com modulação dos transportadores de ureia branquiais (Chng et al., 2017; Loong et al., 2008). A sincronização da estivação com a sazonalidade e o fotoperíodo aponta para a participação da glândula pineal e da melatonina na regulação circadiana do processo (Falcón, 2024; Sahu; Shedpure, 2006). Em conjunto, as observações comportamentais e os dados da literatura

permitem inferir um controle neuroendócrino integrado que envolve eixos hormonais de estresse, osmorregulação, ritmo biológico e depressão metabólica. Essas discussões foram analisadas à luz da literatura especializada, como consta no Referencial Teórico.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse contexto apresentado é uma técnica de motivação aos alunos e alunas que cursam a disciplina de Fisiologia Animal Comparada nos cursos de graduação de Ciências Biológicas que fazem análise do conteúdo audiovisual, integrada à literatura científica recente para caracterizar a estivação dos dipnóicos como um processo fisiológico complexo e finamente regulado, no qual comportamentos observáveis como escavação, formação de casulo, postura fletida, vocalização e despertar que refletem mecanismos neuroendócrinos subjacentes, como depressão metabólica, retenção de ureia, regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, ação de prolactina e modulação circadiana pela melatonina. A reprogramação transcricional coordenada observada em múltiplos órgãos evidencia a natureza sistêmica da adaptação à dormência. Todos esses aspectos foram discutidos em aula observando que diversos campos das Ciências Biológicas são necessários para o entendimento da manutenção da homeostase do peixe pulmonado durante a estivação. Foi utilizada IA para a geração das figuras dos fenômenos fisiológicos, e esse método contribuiu para um entendimento mais consolidado das atividades de sinalização molecular na estivação.

É necessário assinalar, com a devida cautela, existem algumas lacunas na evidência disponível. Primeiro, a demonstração funcional da lFAP0p como canal de água foi realizada em ovócitos de *Xenopus*, e a inferência de que ela exerce reabsorção tubular de água *in vivo*, embora fortemente apoiada pela co-localização com o receptor V2 e pela correlação com a AVT hipotalâmica, ainda carece de confirmação experimental por medidas diretas de reabsorção tubular durante a estivação. Segundo, a ausência de alteração na expressão renal do receptor V2 entre água doce e estivação, contrastando com o aumento do hormônio, sugere regulação predominantemente hormonal, mas não exclui mecanismos pós-traducionais de sensibilização do receptor ainda não investigados.

Terceiro, os estudos de estivação artificial em laboratório (casulo induzido em algodão úmido, 90 dias) podem não reproduzir integralmente as condições naturais de estivação em lama, com durações potencialmente muito superiores; a extrapolação dos valores plasmáticos deve ser feita com reserva.

Quarto, a evidência em *Lepidosiren paradoxa* de um eixo análogo permanece, até o momento, em dados não publicados citados por Konno et al. (2010), e a generalização para as quatro espécies de *Protopterus* requer estudos comparativos adicionais. Por fim, a possível contribuição da poliploidia das células tubulares para a tolerância metabólica da estivação é uma hipótese interessante, mas ainda sem suporte experimental direto. Essas lacunas permanecem abertas para posterior confirmação em estudo *in vivo* ou *in loco*.

Ressalta-se ainda que o material audiovisual é de caráter observacional e não permite mensurações fisiológicas diretas, de modo que as correlações apresentadas constituem inferências fundamentadas na literatura, para análise e interpretação de fatos observados na natureza, como forma de estimular o pensamento crítico científico dos estudantes. Após as discussões dos fenômenos apresentados observou-se que estudos experimentais futuros, *in loco* ou em laboratório, incluindo dosagens hormonais, análises de expressão gênica e monitoramento fisiológico durante as fases de indução, manutenção e despertar, são necessários para confirmar e aprofundar os mecanismos

neuroendócrinos da estivação nos dipnóicos, com potenciais implicações para a biologia comparada e para aplicações biomédicas.

6. REFERÊNCIAS

- AMELIO, D. et al. Morpho-functional changes of peixe pulmonado *Protopterus dolloi* skin in the shift from freshwater to aestivating conditions. **Comparative Biochemistry and Physiology – Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, [S. l.], v. 266, art. 110846, 2023. DOI: 10.1016/j.cbpb.2023.110846.
- BRINKMANN, H.; VENKATESH, B.; BRENNER, S.; MEYER, A. Nuclear protein-coding genes support peixe pulmonado and not the coelacanth as the closest living relatives of land vertebrates. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA**, Washington, v. 101, n. 14, p. 4900-4905, 2004. DOI: 10.1073/pnas.0400609101.
- BURGGREN, W. W.; JOHANSEN, K. Circulation and respiration in peixe pulmonares (Dipnoi). **Journal of Morphology**, Hoboken, v. 190, supl. 1, p. 217-236, 1986. DOI: 10.1002/jmor.1051900415.
- CHEW, S. F. et al. Aestivation and brain of the African peixe pulmonado *Protopterus annectens*. **Temperature**, Austin, v. 1, n. 2, p. 82-83, 2014. DOI: 10.4161/temp.29650.
- CHEW, S. F. et al. Aestivation in African peixe pulmonadoes: physiology, biochemistry and molecular biology. In: ZACCONE, G. (ed.). **Phylogeny, anatomy and physiology of ancient fishes**. Boca Raton: CRC Press, 2015. p. 81-132. DOI: 10.1201/b18798-6.
- CHNG, Y. R. et al. Aestivation induces changes in the mRNA expression levels and protein abundance of two isoforms of urea transporters in the gills of the African peixe pulmonado, *Protopterus annectens*. **Frontiers in Physiology**, Lausanne, v. 8, art. 71, 2017. DOI: 10.3389/fphys.2017.00071.
- DELANEY, R. G.; LAHIRI, S.; FISHMAN, A. P. Aestivation of the African peixe pulmonado *Protopterus aethiopicus*: cardiovascular and respiratory functions. **Journal of Experimental Biology**, Cambridge, v. 61, n. 1, p. 111-128, 1974. DOI: 10.1242/jeb.61.1.111.
- FALCÓN, J. **The pineal gland and photoperiodism in fish**. 2024. Disponível em: <https://borea.mnhn.fr/sites/default/files/pdfs/2024%20The%20Pineal%20Gland%20%26%20Photoperiodism.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2026.
- FISHBASE. **Protopterus annectens (Owen, 1839)**: West African peixe pulmonado. 2024. Disponível em: <https://www.fishbase.se>. Acesso em: 2 set. 2026.
- GIUSI, G., Zizza, M., Facciolo, R.M. et al. HIONG, K. C. et al. Aestivation and hypoxia-related events share common silent neuron trafficking processes. **BMC Neuroscience**, London, v. 13, art. 39, 2012. DOI: 10.1186/1471-2202-13-39.
- HIONG, K. C. et al. Differential gene expression in the brain of the African peixe pulmonado, *Protopterus annectens*, after six days or six months of aestivation in air. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 8, art. e71205, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0071205.
- HIONG, K. C. et al. Differential gene expression in the liver of the African peixe pulmonado, *Protopterus annectens*, after 6 months of aestivation in air or 1 day of arousal from 6 months of

aestivation. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 3, art. e0121224, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0121224.

ICARDO, J. M. et al. The anatomy of the gastrointestinal tract of the African peixe pulmonado, *Protopterus annectens*. **The Anatomical Record**, Hoboken, v. 293, n. 7, p. 1146-1154, 2010. DOI: 10.1002/ar.21154.

ICARDO, J. M. et al. The heart inflow tract of the African peixe pulmonado *Protopterus dolloi*. **Journal of Morphology**, Hoboken, v. 263, n. 1, p. 30-38, 2005a. DOI: 10.1002/jmor.10286.

ICARDO, J. M. et al. Ventricle and outflow tract of the African peixe pulmonado *Protopterus dolloi*. **Journal of Morphology**, Hoboken, v. 265, n. 1, p. 43-51, 2005b. DOI: 10.1002/jmor.10340.

IP, Y. K. et al. The interplay of increased urea synthesis and reduced ammonia production in the African peixe pulmonado *Protopterus aethiopicus* during 46 days of aestivation in a mucus cocoon. **Journal of Experimental Zoology Part A: Comparative Experimental Biology**, Hoboken, v. 303A, n. 12, p. 1054-1065, 2005. DOI: 10.1002/jez.a.237.

JIANG, C. et al. Aestivation in nature: physiological strategies and evolutionary adaptations in hypometabolic states. **Fishes**, Basel, v. 8, n. 9, art. 456, 2023. DOI: 10.3390/fishes8090456. [Nota: o DOI informado corresponde, na verdade, ao artigo "Aestivation in nature..." publicado em *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 18, art. 14093, 2023 (DOI: 10.3390/ijms241814093). Verificar qual é a fonte correta.]

JOHANSEN, K. Circulation in peixe pulmonadoes. In: BEMIS, W. E.; BURGGREN, W. W.; KEMP, N. E. (ed.). **The biology and evolution of peixe pulmonadoes**. New York: Alan R. Liss, 1986. p. 197-211.

JOHANSEN, K. The natural history of African peixe pulmonadoes. **Journal of Morphology**, Hoboken, v. 190, supl. 1, p. 163-179, 1986. DOI: 10.1002/jmor.1051900412.

KATSU, Y. et al. Cloning of nine glucocorticoid receptor isoforms from the slender African peixe pulmonado (*Protopterus dolloi*). **PLOS ONE**, San Francisco, v. 17, n. 8, art. e0272219, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0272219.

KONNO, N. et al. African peixe pulmonado, *Protopterus annectens*, possess an arginine vasotocin receptor homologous to the tetrapod V2-type receptor. **Journal of Experimental Biology**, Cambridge, v. 212, n. 14, p. 2183-2193, 2009. DOI: 10.1242/jeb.029322.

KONNO, N. et al. Vasotocin/V2-type receptor/aquaporin axis exists in African peixe pulmonado kidney but is functional only in terrestrial condition. **Endocrinology**, Washington, v. 151, n. 3, p. 1089-1096, 2010. DOI: 10.1210/en.2009-1070.

LOONG, A. M. et al. Increased urea synthesis and/or suppressed ammonia production in the African peixe pulmonado, *Protopterus annectens*, during aestivation in air or mud. **Journal of Comparative Physiology B**, Berlin, v. 178, n. 3, p. 351-363, 2008. DOI: 10.1007/s00360-007-0228-6.

MAINA, J. N.; MALOY, G. M. O. The morphometry of the lung of the African peixe pulmonado (*Protopterus aethiopicus*): its structural-functional correlations. **Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, London, v. 224, n. 1237, p. 399-411, 1985. DOI: 10.1098/rspb.1985.0041.

- NIU, Y. et al. Aestivation induces widespread transcriptional changes in the African peixe pulmonado. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 14, art. 1096929, 2023. DOI: 10.3389/fgene.2023.1096929.
- OJEDA, J. L. et al. Microanatomy and ultrastructure of the kidney of the African peixe pulmonado *Protopterus dolloi*. **The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology**, Hoboken, v. 288A, n. 6, p. 609-625, 2006. DOI: 10.1002/ar.a.20333.
- PALOMINOS, M. F. et al. The West African peixe pulmonado secretes a living cocoon during aestivation with uncertain antimicrobial function. **Journal of Experimental Biology**, Cambridge, v. 227, n. 4, art. jeb246812, 2024. DOI: 10.1242/jeb.246812.
- SAHU, S.; SHEDPURE, M. Air-breathing rhythm in *Clarias batrachus* (Linn.): modulatory role of eyes, pineal and exogenous melatonin. **Indian Journal of Experimental Biology**, New Delhi, v. 44, n. 1, p. 55-62, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16430092/>. Acesso em: 27 ago. 2026.
- SÁNCHEZ-VÁZQUEZ, F. J. et al. Environmental cycles, melatonin, and circadian control of stress response in fish. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 10, art. 279, 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00279.
- SMITH, H. W. Metabolism of the lungfish, *Protopterus aethiopicus*. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 88, n. 1, p. 97-130, 1930.
- STOREY, K. B. Life in the slow lane: molecular mechanisms of estivation. **Comparative Biochemistry and Physiology – Part A: Molecular & Integrative Physiology**, Amsterdam, v. 133, n. 3, p. 733-754, 2002. DOI: 10.1016/S1095-6433(02)00206-4.
- SWAN, H.; JENKINS, D.; KNOX, K. Anti-metabolic extract from the brain of *Protopterus aethiopicus*. **Nature**, London, v. 217, n. 5129, p. 671, 1968. DOI: 10.1038/217671a0.
- SZIDON, Jan P.; LAHIRI, Sukhamay; LEV, Maurice; FISHMAN, Alfred P. **Heart and circulation of the African lungfish**. *Circulation Research*, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 23-34, jul. 1969. DOI: 10.1161/01.RES.25.1.23.
- VÍDEO de campo sobre a estivação do peixe pulmonado africano (*Protopterus* sp.). **YouTube**, [s. l.], [s. d.]. 1 vídeo online. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=CD6SoBa_jtI. Acesso em: 27 ago. 2026.