



Centro Universitário De Brasília – CEUB  
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

**GABRIELE VIEIRA DORNELAS**

**NOCICEPÇÃO, DOR E ESTRESSE: PEIXES, RÉPTEIS, AVES E MAMÍFEROS  
SILVESTRES - REVISÃO DE LITERATURA**

Brasília - DF

2023

**GABRIELE VIEIRA DORNELAS**

**NOCICEPÇÃO, DOR E ESTRESSE: PEIXES, RÉPTEIS, AVES E MAMÍFEROS  
SILVESTRES - REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do  
Centro Universitário de Brasília para obtenção  
do grau de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Msc. Thiago C. Luczinski

Brasília - DF

2023

**GABRIELE VIEIRA DORNELAS**

**NOCICEPÇÃO, DOR E ESTRESSE: PEIXES, RÉPTEIS, AVES E MAMÍFEROS  
SILVESTRES - REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do  
Centro Universitário de Brasília para obtenção  
do grau de bacharel em Medicina Veterinária.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023

**Banca Examinadora**

---

Prof. Msc. Thiago C. Luczinski  
Orientador

---

Prof. Msc. Lucas Edel Donato

---

Prof. Msc. Bruno Alvarenga dos Santos

Dedico este trabalho à meu esposo, pai, mãe,  
irmãos e cães.

## **AGRADECIMENTOS**

Dedico este trabalho primeiramente à Deus que me deu oportunidade, força de vontade e coragem para não desanimar, superando todos os desafios ao longo do caminho.

Aos meus familiares, principalmente aos meus pais e irmã, por todo apoio, ajuda, paciência, compreensão e por sempre confiarem no meu potencial.

Agradeço ao meu esposo, Euller, por toda atenção, encorajamento, parceria e por sempre me motivar a seguir os meus sonhos.

Agradeço aos meus amigos de curso. Gabriela Fernandez, parceira em todas os momentos, dentro e fora da faculdade. Gabriela Lima, companheira e sempre espontânea, nos proporcionando momentos de alegria. Ingrid, sempre preocupada com todos e parceira. Carol Rodrigues, nunca deixou de tomar um café comigo. Guilherme, Lucas, Fábio pelas risadas. Janaína, sempre presente. Agradeço a todos pela ajuda e amizade durante esses anos!

Ao M. V. Msc. Thiago C. Luczinski, por toda orientação, paciência e conselho.

## RESUMO

A dor é considerada como uma “experiência sensorial e emocional desagradável, associada a um dano real ou potencial” e muitas vezes de difícil identificação em animais silvestres. A sciência é uma das formas de corroborar com o entendimento da capacidade de sentir dor e os sinais clínicos apresentados estão geralmente relacionados ao estresse produzido pela mesma, como aumento da frequência respiratória e cardíaca e alterações comportamentais. Peixes, répteis e aves possuem estruturas cerebrais correspondentes às de percepção da dor em mamíferos e de estruturas anatômicas nociceptivas. Peixes possuem células de Merkel distribuídas por todo o corpo e fibras C em menor proporção em relação às fibras A, além de desenvolverem reflexos condicionantes negativos, enquanto répteis possuem neurônios sensitivos polimodais e sinais pouco perceptíveis de dor, como falhas de ecdise, elevação e arqueamento de cabeça. Aves possuem fibras C em maior proporção e fazem memória aversiva frente a um estímulo doloroso. O objetivo desta revisão de literatura, do tipo narrativa, é destacar a importância do conhecimento sobre dor e seus mecanismos para os médicos veterinários, principalmente em animais pouco convencionais, e de estudos na área que ainda é pouco desenvolvida.

**Palavras-chave:** nocicepção; animais silvestres; peixes; répteis; aves; dor; estresse.

## **ABSTRACT**

Pain is considered to be an "unpleasant sensory and emotional experience associated with real or potential damage" and is often difficult to identify in wild animals. Sentience is one of the ways to corroborate the understanding of the ability to feel pain and the clinical signs presented are generally related to the stress produced by it, such as increased respiratory and heart rate and behavioral changes. Fish, reptiles and birds have brain structures corresponding to those used in mammalian pain perception and nociceptive anatomical structures. Fish have Merkel cells distributed throughout the body and C fibers in a lower proportion than A fibers, in addition to developing negative conditioning reflexes, while reptiles have polymodal sensory neurons and barely perceptible signs of pain, such as ecdysis failures, head elevation and arching. Birds have C fibers in a higher proportion and make aversive memories when faced with a painful stimulus. The aim of this narrative literature review is to highlight the importance of knowledge about pain and its mechanisms for veterinarians, especially in unconventional animals, and of studies in this area which is still underdeveloped.

**Keywords:** nociception; wild animals; fish; reptiles; birds; pain; stress.

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....  | 9  |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....   | 10 |
| 2.1. Objetivo geral .....   | 10 |
| 2.2. Objetivo específico .....  | 10 |
| <b>3. METODOLOGIA</b> .....   | 11 |
| <b>4. DOR E NOCICEPÇÃO EM MAMÍFEROS</b> .....                                       | 12 |
| 4.1 RELAÇÃO ENTRE BEM-ESTAR ANIMAL E DOR .....                                      | 12 |
| 4.2 ESTRESSE .....  | 13 |
| 4.3 MECANISMOS NOCICEPTIVOS .....   | 14 |
| 4.4 DOR .....   | 19 |
| <b>5 COMPARAÇÃO DA DOR E SEUS MECANISMOS ENTRE AS CLASSES<br/>TAXONÔMICAS</b> ..... | 21 |
| 5.1 PEIXES .....  | 21 |
| 5.2 RÉPTEIS .....   | 25 |
| 5.3 AVES .....  | 28 |
| <b>6. CONCLUSÃO</b> .....   | 31 |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....   | 32 |



## 1. INTRODUÇÃO

Iniciada com Darwin, a discussão sobre a existência ou não de senciência animal continua em alta na segunda década dos anos dois mil, presente de forma geral nos vertebrados e discutida ainda nos invertebrados, sendo tanto mais desenvolvida quanto desenvolvido o córtex pré-frontal. A constatação da senciência fez com que o bem-estar animal fosse requisito básico e assegurado por lei (Lei 9.605/98), garantindo as 5 liberdades animais, a saber: direito a serem livres de fome e sede, livres para exercer seu comportamento natural, livres de dor e sofrimento, livres de medo e estresse e livres de desconforto. Este tema tem sido bastante discutido, incluindo a dor e seus mecanismos. Por este motivo, torna-se fundamental que os profissionais médicos veterinários tenham conhecimento acerca dos mecanismos que envolvem a dor e o seu manejo, principalmente em animais não convencionais, cujo mercado vem crescendo de forma exponencial (PONT et al., 2022).

A dor é retratada como a capacidade de ter experiências sensitivas e emocionais desagradáveis, ligadas a lesões reais ou potenciais, ou seja, trata-se da percepção consciente do estímulo doloroso. O estímulo doloroso pode ser proveniente de diversas causas e sua classificação em aguda/nociceptiva, nociplástica e neuropática - subclassificada em aguda ou crônica, inflamatória ou não-inflamatória, somática ou visceral, ajuda na prevenção e controle da mesma por meio do conhecimento da sua intensidade e sinais clínicos (ALVES et al., 2017).

A dor fisiológica ou aguda consiste basicamente no processo de transdução, transmissão e modulação de sinais, com ativação de fibras A que são responsáveis por uma condução rápida e promotora de reflexo de retirada. A sensação dolorosa está ligada à sua percepção, possível pelo mecanismo de nocicepção. A nocicepção trata-se, portanto, do processo neural de codificação e processamento do estímulo nocivo. Desta forma, estímulos ambientais são transformados em potenciais de ação e conduzidos ao sistema nervoso central (SNC), promovendo respostas de fuga, alterações de parâmetros fisiológicos como frequência cardíaca e frequência respiratória, além de liberação de diversos hormônios e mudanças comportamentais (COUTINHO, 2012; ALVES et al., 2017).

A dor patológica, por sua vez, está ligada à ativação de fibras C, de condução lenta, que intensificam o primeiro estímulo nas fibras A e causam uma sensação dolorosa difusa e de longa duração. Essa dor pode ser classificada em aguda ou crônica. Já a dor neuropática acontece devido lesões ou doenças que acometem diretamente o sistema somatossensorial e a dor visceral

por estimulação de nociceptores viscerais, como em processos inflamatórios, isquemias, dilatações etc. (COUTINHO, 2012).

A percepção de dor pelo médico veterinário não é fácil em animais silvestres. Presas, que evitam demonstrar fraqueza frente a predadores e evitam ou minimizam danos corporais graves, escondem sinais de dor, fazendo com que quando percebido o quadro já esteja bem evoluído. Predadores por vezes podem se tornar presas ou perder sua posição de hierarquia, se vive em grupo, por isso também minimizam a demonstração de sinais de fraqueza. Este fato pode ser erroneamente interpretado como não capacidade de sentir dor. Apesar de difícil percepção, a anorexia, respostas de fuga, letargia, afastamento, aerofagia, cabeça levantada e estendida, entre outros, podem ser alguns dos sinais clínicos vistos. Mesmo percepções mais rudimentares, como nos peixes, causam estresse e respostas neuroendócrinas e comportamentais, como aumento da frequência cardíaca e de movimentos locomotores (ALMEIDA, 2018; OLIVEIRA, 2021).

Desta forma, a procura pelo bem-estar animal tem sido indispensável e, além da sensação dolorosa, a resposta à mesma causa diversas alterações, dentre elas hematológicas, de capacidade de cicatrização e estimulação do sistema nervoso simpático, se tornando essencial para o médico veterinário o controle da mesma para promoção de qualidade de vida do paciente (COMERLATO, 2011).

Tendo isto em vista, objetiva-se por meio desta revisão bibliográfica a descrição e comparação da dor e dos mecanismos nociceptivos entre as classes taxonômicas peixes, aves e répteis em relação aos mamíferos e a descrição da importância de tal conhecimento para a clínica desses animais, destacando as alterações pelo estresse causado pela mesma.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Realizar revisão de literatura sobre a dor e comparar seus mecanismos entre as diferentes classes animais (peixes, répteis, aves e mamíferos), associando o estresse causado aos sinais clínicos.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever como ocorre a nocicepção;
- Comparar os mecanismos de dor e demonstração através de sinais clínicos entre as classes;
- Associar o estresse à dor e aos sinais clínicos;
- Destacar a importância clínica do médico veterinário deter conhecimento sobre dor em animais silvestres.

### 3. METODOLOGIA

Adotou-se a utilização de técnica de revisão bibliográfica do tipo narrativa para a execução deste trabalho. A pesquisa foi feita com base em trabalhos científicos publicados e acessados através de plataformas digitais (Google Acadêmico, PubMed, Scielo e bancos de dados de universidades) na representação informativa de trabalhos acadêmicos, artigos, revistas científicas e livros. Como critério de seleção, utilizou-se trabalhos publicados de acordo com a data e conteúdo de resumo, com preferência por datas dos últimos 10 anos.

Palavras-chave usadas: dor; nocicepção; aves; analgesia; répteis; peixes; mamíferos; nociceptores; fibras nociceptivas; via ascendente da dor; via descendente da dor.

## 4. DOR E NOCICEPÇÃO EM MAMÍFEROS

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) define a dor como uma “experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante à associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”. O conceito de dor neste formato foi definido pela primeira vez em 1979 na medicina humana e somente finalizado e revisado em 2020, inclusa a afirmativa de que “a incapacidade de comunicação não invalida a possibilidade de um ser humano ou um animal sentir dor” e, portanto, reconhece a consciência animal e mecanismos nociceptivos presentes nos mesmos (DeSANTANA et al., 2020).

### 4.1 Relação entre bem-estar animal e dor

A consciência se trata da capacidade de experimentar sentimentos, ou seja, a chance de sentir emoções, percebê-las e sofrer física e psicologicamente com elas, se tornando base para o estudo do bem-estar animal. Segundo estudos sobre comportamento animal, como os de Donald Griffin (apud SILVA, 2021), a mudança no ambiente e a capacidade dos animais de se adaptarem e demonstrar reações diferentes, bem como de estabelecer comunicação, provam que diversos mecanismos neurológicos são semelhantes entre humanos e animais (SILVA, 2021).

De acordo com o neurocientista Panksepp (2004), a consciência se dá em camadas e este é um processo evolutivo e, levando-se em conta este e outros estudos, a afirmativa sobre a presença de consciência nos animais, a capacidade destes de experimentar emoções e sentimentos, aprender com os mesmos, sabendo ainda que as áreas do cérebro correspondentes estão totalmente relacionadas às do comportamento, percepção ambiental e memória, fazendo conexão com diversos circuitos, é de suma importância conhecer fatores internos e externos que alterem o bem-estar dos animais. (IKE et al., 2020).

A preocupação com o bem-estar animal teve início na década de 50 e 60, quando Ruth Harrison publicou o livro *Animal Machines* e a mobilização pública levou à criação de um Comitê que determinou os critérios mínimos para a criação de animais de produção. O relatório Brambell apresentado pelo Comitê apresentou pela primeira vez o Princípio das Cinco Liberdades, a saber:

1. Livre de fome e sede;
2. Livre de desconforto;
3. Livre de dor, lesão ou doença;
4. Livre para expressar seu comportamento natural;
5. Livre de medo e angústia (GUIRRO, 2022).

Estando o bem-estar relacionado às tentativas de adaptação ao meio, e tomando a terceira liberdade como base para este trabalho, a falha na manutenção da homeostase leva a um quadro de estresse que exerce total influência sobre a modulação da sensibilidade dolorosa.

## 4. 2 Estresse

O estresse pode ser caracterizado como um processo fisiológico, visto que um agente estressor gera uma Síndrome Geral de Adaptação (SGA) com alterações fisiológicas em três estágios, de acordo com o tempo. Assim que o indivíduo entra em contato com o agente ocorre uma reação de alarme, o primeiro estágio, e a ativação do sistema nervoso autônomo simpático (SNAs) com estimulação da glândula adrenal (ORSINI & BONDAN, 2006).

O SNA é ativado e há liberação de noradrenalina e adrenalina, resultando em elevação da frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), diminuição da circulação sanguínea periférica, aumento da quebra de glicose e sua disponibilização para o fígado para que haja energia para os músculos se necessário, dilatação das pupilas e aumento de linfócitos circulantes, preparando a animal para possíveis danos corporais e caracterizando o estresse agudo. Além disso, ativa também o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), com consequente liberação de hormônio liberador corticotrófico pelos neurônios do núcleo paraventricular do hipotálamo, atuando em áreas do cérebro como amígdalas e hipocampo, ganhando a circulação porta para agir no córtex das glândulas adrenais (ZUARDI, 2010; SILVA, 2019).

O aumento da FC e FR permitem uma maior captação e disponibilidade de oxigênio, enquanto a redução da circulação periférica aumenta a distribuição de sangue para os órgãos vitais. Também preparando o animal para situações de fuga e injúrias, a hiperglicemia de estresse acontece através da gliconeogênese, glicogenólise e do aumento da resistência à insulina. A adrenalina e noradrenalina estimulam a gliconeogênese e a glicogenólise e aumentam a oferta de glicerol para o fígado pelo aumento da quebra de lipídeos enquanto o cortisol aumenta a resistência à insulina (NASCIMENTO et al., 2022).

O cortisol estimula a glicogenólise através da liberação de glucagon pelas células alfa da ilhota de Langerhans. O processo da quebra do glicogênio acontece pela fosforólise, processo que engloba a liberação de glicose-1-fosfato, convertida em glicose-6-fosfato, seguindo três vias: substrato para a via glicolítica, conversão em glicose livre ou oxidação para produção de ribulose-5-fosfato, CO<sub>2</sub> e NADPH. Além disso, o glucagon por influência do cortisol, leva a gliconeogênese com hidrólise de proteínas e triacilgliceróis, disponibilizando glicose para a corrente sanguínea (PINTO, 2017).

Se o agente estressor se manter, segue-se para o segundo estágio, de adaptação, em que há estimulação intensa do SNAs e liberação de glicocorticóides - cortisol, cortisona e corticosterona, porém, o animal se adapta e a resposta se torna diminuída. Entretanto, se o estímulo se manter a ponto de o indivíduo não conseguir mais se adaptar, o mesmo entra em exaustão e nesta fase começa a haver perda de reservas energéticas até, num ponto extremo, ocorrer falência múltipla de órgãos. Por vezes o processo não segue esta ordem e o animal pode vir a óbito ainda na fase de alarme (ORSINI & BONDAN, 2006).

O estresse crônico mantém altos os níveis de cortisol na corrente sanguínea, além de serem observados em alguns casos a imunossupressão, atrofia de tecidos, redução da aptidão física, alterações comportamentais e redução da capacidade reprodutiva. Além disso, os corticoides alteram o funcionamento do cérebro pela ativação de receptores ReMC (receptores mineralocorticoides) e liberação de glutamato, causando excitabilidade e maior sensibilidade do eixo HHA (ZUARDI, 2010; SILVA, 2019).

Interessante destacar que a imunossupressão é causada pela atividade anti-inflamatória dos glicocorticoides ao promover a estabilidade das membranas lisossômicas – impedindo a degranulação de células, bloqueio da produção de prostaglandinas e leucotrienos e redução da permeabilidade capilar, além de reduzir a liberação de interleucinas e a proliferação de linfócitos. Quanto à disponibilidade de glicose, há uma mobilização de aminoácidos e ácidos graxos celulares, levando à redução das reservas energéticas e atrofia muscular (ORSINI & BONDAN, 2006).

Referente à dor, estresses agudos reduzem a dor pela ativação do sistema opioide (antinocicepção) enquanto o estresse crônico causa um fenômeno chamado hiperalgesia, devido a sensibilização neuronal. Apesar de ainda não bem elucidado, sabe-se que neurotransmissores como noradrenalina, serotonina, dopamina e neuropeptídeo Y estão envolvidos na modulação nociceptiva e são influenciados pelo estresse. A serotonina e noradrenalina, por exemplo, atuam nas fibras aferentes primárias reduzindo a liberação de glutamato, além da noradrenalina se ligar em receptores de interneurônios inibitórios e em receptores pós-sinápticos, trazendo complicações à ativação do sistema descendente inibitório da dor (DOMINGUES, 2020).

#### **4.3 Mecanismos Nociceptivos**

A dor é percebida graças aos mecanismos nociceptivos que codificam e processam os estímulos dolorosos recebidos do meio externo e interno, porém, tanto uma como outra são independentes entre si. Diversos são os estímulos capazes de ativar as terminações nervosas livres (TNL) responsáveis pela nocicepção, como os térmicos, químicos, físicos e mecânicos,

que respondem seletivamente a estímulos potencialmente lesivos (PINTO, 2019; MARTINS, 2020).

As TNL estão distribuídas por todo o corpo, em pele, tecidos e órgãos, chegando à medula espinal, onde seus corpos celulares se unem no gânglio da raiz dorsal e ao gânglio trigeminal - vias nociceptivas da cabeça. Assim que o indivíduo entra em contato com um agente que cause dor, este deve ser capaz de gerar um estímulo que atinja o limiar nas TNL para a produção de um potencial de ação, processo chamado de Transdução (PINTO, 2019).

O potencial de ação gerado é conduzido às fibras aferentes sensoriais A $\delta$  e C. As fibras A $\delta$ , tipo I e II, são fibras mielinizadas e de condução rápida, responsável pela dor aguda, localizada e rápida. A condução do impulso por estas fibras vai até a medula espinhal (ME) e desencadeia um reflexo de retirada a fim de se evitar contato por mais tempo com o agente. A estimulação das fibras A $\delta$  gera uma dor subjetiva e, à medida que vai aumentando, ativam as fibras C. Estas são fibras não mielinizadas, com um limiar para ativação mais alto, são curtas e de condução lenta, gerando uma sensação dolorosa lenta, mal localizada e geralmente crônica, parecida com a sensação de queimadura (PINTO, 2019).

Os estímulos mecânicos (A $\delta$  I) e químicos (A $\delta$  II) são os principais responsáveis pela ativação das fibras A $\delta$ , enquanto os mecânicos e térmicos ativam as fibras C, relacionado aos canais iônicos ligados a seus receptores, geralmente canais de sódio e canais TRP - canal receptor de potencial transitório, específico para estímulos térmicos. Desta forma, existe uma variedade de nociceptores, dentre os quais estão os de temperatura, químicos, mecânicos e os polimodais (MARTINS, 2020).

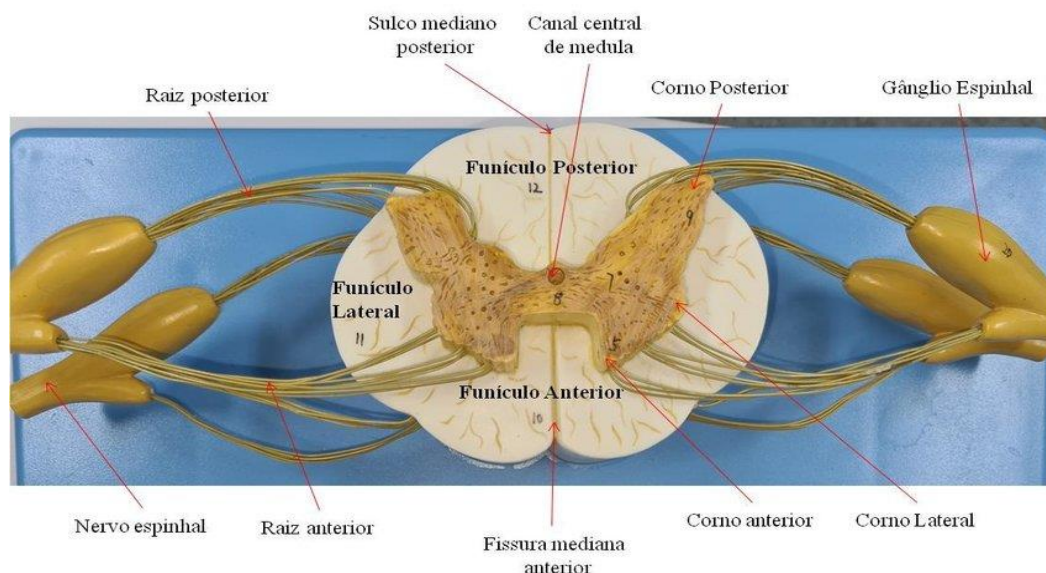
Os neurônios secundários nas raízes dorsais da ME são ativados pela liberação de neurotransmissores excitatórios nas fendas sinápticas pelas fibras de primeira ordem, como o glutamato, presente em todos os tipos de fibras, além de neuropeptídeos (nociceptores C peptidérgicos) como a Substância P e Peptídeo Relacionado com o Gene de Calcitonina (CGRP); bem como isolectinas, receptores purinérgicos ou enzimas específicas (nociceptores não peptidérgicos). Ademais, prostaglandinas, óxido nítrico e ATP auxiliam na transmissão do impulso nervoso (LOPES, 2003).

Desta forma, por exemplo, processos inflamatórios geram dor, pois substâncias como a prostaglandina e bradicinina, liberadas pela quebra e processamento do ácido araquidônico das membranas celulares após uma lesão, ativam receptores metabotrópicos e transduções intracelulares, alterando a concentração de AMPc (adenosina monofosfato cíclico), diacilglicerol, trifosfato de Inositol e Ca (LOPES, 2003).

A informação que chega aos neurônios de segunda ordem, processo chamado de transmissão, é enviada para o cérebro nas regiões de formação reticular, hipotálamo e tálamo, formando sinapse com neurônios terciários, no córtex somatossensorial. Este caminho se dá por duas vias, a via do grupo lateral (neoespinalâmico) e a via do grupo medial – paleoespinalâmico, a primeira responsável pela sensação e componentes da dor no cérebro e a segunda pela experiência afetiva que a mesma causa (FERNANDES & GOMES, 2011).

Os impulsos promovidos pelas fibras A $\delta$  chegam ao trato espinotalâmico lateral (formado pelos axônios dos mesmos), que respondem a estímulos nódicos e não nódicos (células de alta dinâmica). As fibras cruzam o plano sagital na medula pela comissura branca e atingem o funículo lateral do lado oposto (Figura 1), ou seja, a informação que chega ao cérebro é proveniente do lado contralateral. Chegando ao tálamo, o impulso segue para o córtex e áreas subcorticais, por vezes desviando para a formação reticular do tronco encefálico, relacionada aos ciclos de sono e ativação do córtex. Já a via do grupo medial (Figura 2), segue para a comissura anterior e funículo anterior, se unindo às fibras de dor aguda no lado oposto. Os sinais desta via são provenientes principalmente de fibras C e chegam às áreas subcorticais gerando a sensação de sofrimento e dor profunda do tipo crônica (FERNANDES & GOMES, 2011).

Figura 1 – Corte transversal da medula espinal.

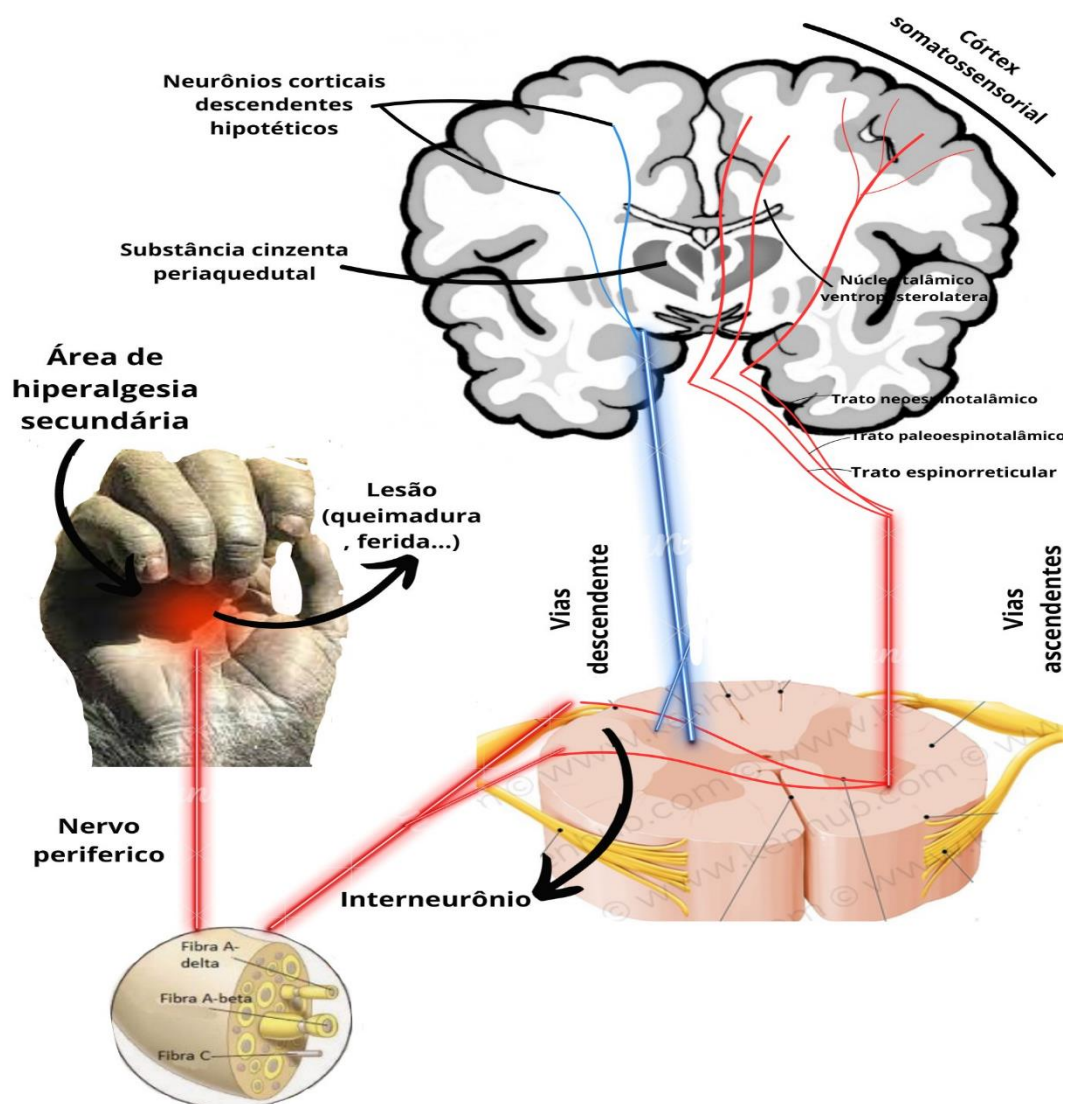


É possível identificar por onde passam as fibras do grupo medial e lateral na ME. As fibras do grupo lateral cruzam o plano sagital na medula pela comissura branca e atingem o funículo lateral do lado oposto, enquanto a via do grupo medial segue para a quinta lâmina, comissura anterior e funículo anterior, se unindo às fibras de dor aguda no lado oposto.

Fonte: Júnior, 2021.



Figura 2 – Vias ascendentes da dor.



Via de transmissão da dor no quadrante ântero-lateral da ME. A via neoespinotalâmica forma o trato espinotalâmico lateral da ME, se projetando para os núcleos ventrais e posterolaterais do tálamo. A via paleoespinotalâmica forma o trato espino-reticular, seguindo para os núcleos intralaminares do tálamo. As vias seguem juntas pela ME.

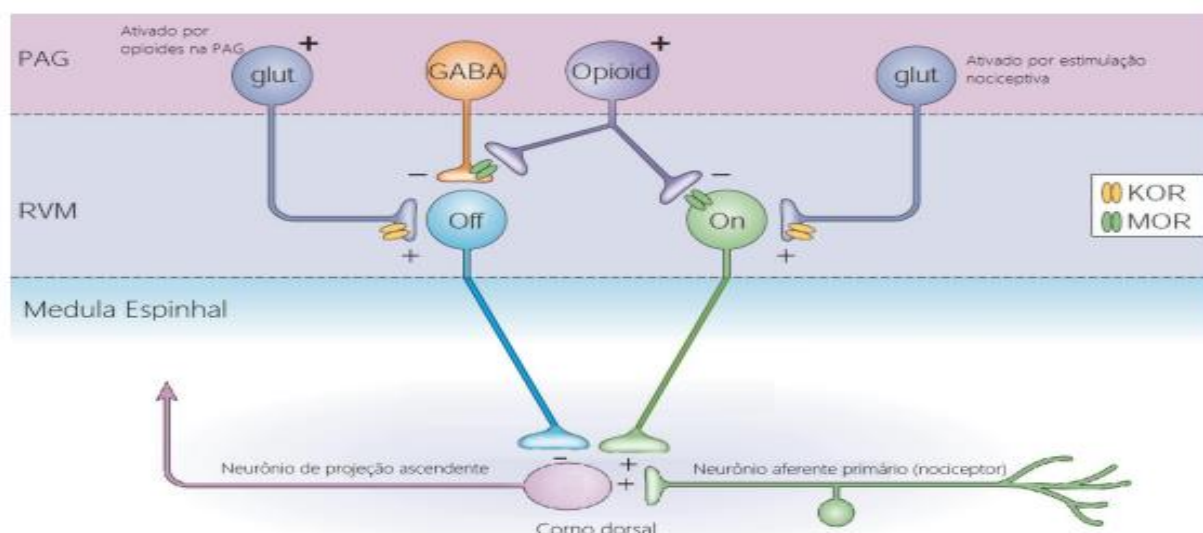
Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.

Em todas as suas fases, os sinais podem ser modulados pela via descendente da dor. A substância cinzenta periaquedutal (PAG) é a região central do sistema descendente, conduzindo a informação para o bulbo ventromedial rostral (RVM), com papel pró-nociceptivo ou antinociceptivo. A primeira acontece com a estimulação de receptores para Colecistocinina (um neuropeptídeo) e a segunda por estimulação de opioides ou antagonistas de GABA. Desta forma, a PAG integra os sinais aferentes e os modula por meio da interação com neurônios do

RVM, onde estão incluídos o núcleo da Rafe (liberação de serotonina) e a formação reticular, cujos neurônios se projetam novamente para o corno dorsal da ME (TOMIM, 2013).

A modulação da informação nociceptiva captada pelas vias aferentes é possível devido os diferentes tipos de células da RVM no corno dorsal, as células “on” e as células “off”. As células “on” possuem receptores opioides do tipo *mu* e receptores para CCK (antagonista de mecanismos opioidérgicos) enquanto as “off” são inibidas por mecanismos GABAérgicos, sistema este suprimido pela ativação de receptores opioides (Figura 3). Desta forma, uma maior ativação de determinado tipo de célula em detrimento de outra determina se o estímulo será pró-nociceptivo ou não e este controle tem como objetivo reduzir respostas prolongadas de fibras C, que dependem também das vias serotoninérgicas, noradrenérgicas e dopaminérgicas. (REIS, 2015).

Figura 3 – Sistema descendente PAG-RVM-ME.



Fonte: Tobaldine, 2017.

O sistema opioide endógeno tem papel fundamental, portanto, no controle da dor. Os opioides endógenos se agrupam em três famílias, a saber as endorfinas, encefalinas e dinorfinas, que atuam em receptores opioides  $\mu$  (um),  $\kappa$  (kappa) e  $\delta$  (delta) pré e pós-sinápticos, impedindo a liberação de neurotransmissores e a continuidade da transmissão do sinal nervoso. Aliado ao sistema opioide, o sistema endocanabinóide é ativado a partir de um sinal celular. Os canabinóides são produzidos a partir de lipídeos e liberados quando neurotransmissores pró-nociceptivos pré-sinápticos se ligam a receptores em neurônios pós-sinápticos. A partir daí, cálcio é liberado e uma cascata de sinalização se forma para a produção dos canabinóides endógenos, que se ligam a receptores CB1 e CB2, causando hiperpolarização celular. Desta

forma, é possível tanto de forma endógena quanto exógena manejar a dor com estes sistemas (GARCÍA & FONTELLES, 2009).

#### 4. 4 Dor

A dor tem um papel fisiológico de proteção, através do processo nociceptivo já explicado. Ela pode perder sua função básica e passar a ser prejudicial ao animal, sendo, então, classificada em aguda/nociceptiva, nociplástica e neuropática e subclassificada em aguda ou crônica, inflamatória ou não-inflamatória, somática ou visceral (MAGANIN, 2023).

Quando aguda, geralmente é fisiológica e pode ser decorrente de traumas ou inflamações, sendo a hiperalgesia primária e secundária importantes para a cicatrização, além de durar em média 24 a 72 horas. Esta pode ser de origem visceral ou somática, sendo modelada pelas vias descendentes da dor e tendo fim se não há mais lesão (COUTINHO, 2012; ALVES et al., 2017).

A dor se torna patológica quando a liberação de neurotransmissores como o Glutamato, neurocinina A e substância P se ligam a receptores NMDA e de neurocinina (NK) na fenda sináptica, liberando cálcio e sódio para dentro da célula e causando uma hiperpolarização (sensibilização central) e dor crônica, além de sensibilidade nas áreas circunvizinhas e sensibilidade aumentada a pequenos estímulos – alodinia. Esse mecanismo de dor crônica é o mesmo da dor neuropática, porém esta se trata de uma lesão ou inflamação no sistema nervoso, incluindo os neurônios aferentes primários, que tem sua sensibilidade aumentada, e descargas elétricas anormais nas fibras próximas (ALEIXO et al., 2016).

Enquanto isso, a dor nociplástica não possui uma causa evidente, ou seja, não há inflamações ou lesões, porém há uma sensibilidade aumentada do sistema nervoso à dor. Neste caso, há a redução concomitante da atividade inibitória, presente em muitas doenças crônicas, como síndrome do intestino irritável e fibromialgia (JACOB & MILANI, 2023).

Além disso, alterações neuroendócrinas como o aumento de cortisol, glucagon, GH, catecolaminas e redução de mediadores anabólicos como a testosterona e insulina podem ser observados, a fim de preparar o animal para possíveis situações de fuga e em que sejam necessária energia. Portanto, a hiperglicemia, dificuldade em manter equilíbrio de fluídos, como aumento da retenção de sódio e água e perda de potássio, bem como retardo na cicatrização, redução da imunidade ou aumento da tendência de doenças autoimunes, diminuição de consumo de alimento e água, caquexia, hipotonia no trato gastrointestinal (TGI) e outros podem estar presentes se informações nociceptivas são mantidas cronicamente. O aumento na retenção

de líquidos ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) e contribui também com o aumento da pressão arterial e redução da perfusão renal (SALIBA; HUBER; PENTER, 2011).

Já a dor inflamatória acontece após uma lesão e o início da inflamação pelas substâncias liberadas pelas células lesadas, processo que leva à liberação de potássio, hidrogênio e de bradicinina e serotonina. Estes eletrólitos, aliados aos neurotransmissores, estimulam os nociceptores. Além disso, prostaglandinas e leucotrienos produzidos na inflamação aumentam a sensibilidade das fibras sensitivas às bradicininas e estimulam a liberação de substância P que, junto com a serotonina, aumenta a permeabilidade dos vasos. Este tipo de dor pode ser aguda quando fisiológica ou crônica se persistente e patológica (KRAYCHETE; CALASANS; VALENTE, 2006).

Em relação ao comportamento, somente leves alterações, geralmente quase imperceptíveis, estão presentes em dores leves. Quando moderada, existem manifestações nítidas que passam a vocalizações, automutilação e comportamentos anormais na dor intensa. Portanto, o conhecimento de comportamentos relacionados à dor é de suma importância para seu diagnóstico. São observados isolamento social, vocalização, lambedura, mordedura ou proteção da área afetada, medo, insônia, inquietação ou apatia, entre outros que variam conforme o indivíduo, como maior agressividade, expressões faciais, posição de prece e ausência de comportamentos normais - ex. brincadeiras. Aliado a isso, o sistema nervoso autônomo se ativa e os sinais característicos são de taquicardia e taquipneia, aumento da pressão arterial por vasoconstrição periférica, arritmias, salivação, midríase, sudorese e aumento de catecolaminas (ALEIXO et al., 2016).

Além disso, em animais domésticos, como cães e gatos por exemplo, existem escalas de avaliação da dor como a Escala de dor composta de Glaslow, Escala de dor da universidade de Merbourn, Escala curta multidimensional da UNESP-Botucatu, Escala da dor aguda da universidade do Colorado ou a Escala da universidade de Helsinque. Em animais silvestres, entretanto, isto é inviabilizado visto que estes animais não permitem muitas vezes o contato humano, assim como mascaram sinal de fraqueza frente a observadores, além de algumas espécies não apresentarem expressões faciais ou vocalização, método usado em algumas das escalas para animais domésticos (FERREIRA; BRACCINI; FRANKLIN, 2014).

Medidas como frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, temperatura, exames bioquímicos, como dosagem de cortisol, observação de comportamentos, palpação, entre outros, são impraticáveis em algumas espécies, bem como não há parâmetros estabelecidos para animais selvagens (FERREIRA; BRACCINI; FRANKLIN, 2014).

## 5. COMPARAÇÃO DA DOR E SEUS MECANISMOS ENTRE AS CLASSES TAXONÔMICAS

### 5.1 Peixes

O tema dor em peixes ainda é bastante discutido e muitos autores consideram que os peixes não sofrem com a sensação de dor, apesar de senti-la por possuírem as estruturas anatômicas e fisiológicas para tal. Os peixes não têm expressão facial ou de vocalização como de outros vertebrados, além de um cérebro rudimentar. Entretanto, como discutiram Pedrazzani et al. (2007) em seu trabalho, os peixes demonstram possuir senciência levando em conta a hipótese de inteligência de Machiavel, considerando a inteligência social e ambiental (Tabela 1), o que seria o primeiro passo para considerar que eles sejam capazes de sentir dor.

Tabela 1 – Indicadores de inteligência social e ambiental em peixes.

| CARACTERÍSTICAS<br>COGNITIVAS   | ESPÉCIES   | AUTORES   |
|---|--|---|
| Uso de informações em interações sociais adquiridas a partir de observação de coespecíficos                                   | Guppy ( <i>Poecilia reticulata</i> )<br>Peixe combatente ( <i>Betta splendens</i> )<br>Truta arco-íris ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )    | DUGATKIN e GODIN (1992)<br>OLIVEIRA et al. (1998)<br>MCGREGOR et al. (2001)<br>JOHNSON e AKERMAN (1998) |
| Reconhecimento individual com alteração de comportamento (estratégia de luta, mudança de cor)                                 | Truta arco-íris ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )<br>Salmão do Atlântico ( <i>Salmo salar</i> )   | JOHNSON (1997)<br>O'CONNOR et al. (2000)  |
| Memória espacial complexa e flexível, com recurso a diversas estratégias adaptativas incluindo a formação de mapas cognitivos | Peixe-capim ( <i>Bathygobius soporator</i> )<br>Peixe-dourado ( <i>Carassius auratus</i> )<br>Salmão do Atlântico ( <i>Salmo salar</i> ) | ARONSON (1971)<br>LÓPEZ et al. (2000)<br>SALAS et al. (1996)<br>BRAITHWAITE et al. (1996)               |
| Associação de estímulos distintos, comportamento de antecipação e predição das consequências dos atos                         | Peixe paraíso ( <i>Macropodus opercularis</i> )  | TOPÁL E CSÁNYI (1999)   |
| Associação de eventos ao tempo e lugar  | Inanga ( <i>Galaxias maculatus</i> )   | REEBS (1999)  |
| Percepção de lugares perigosos (antecipação)  | Esgana-gata ( <i>Gasterosteus aculeatus</i> )  | HUNTINGFORD e WRIGHT (1989)   |
| Reconhecimento de estilos musicais  | Carpas ( <i>Cyprinus carpio</i> )  | CHASE (2001)  |

Fonte: Pedrazzani et al., 2007 adaptado.

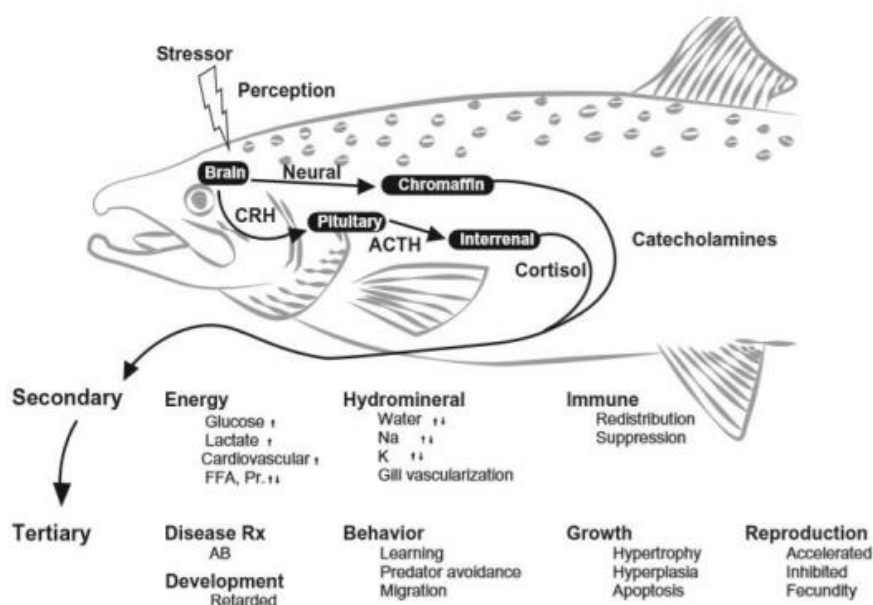
Frente a um estímulo perigoso ou de dor, a sensação de medo, ansiedade e angústia muitas vezes é gerada em mamíferos, o que depende da existência de senciência. A dor em peixes é detectada em suas vias nociceptivas pelas células de Merkel, dispostas na epiderme por todo o corpo, barbilhões, nadadeiras e epitélio oral. Em estudos com trutas-arco-íris (*O. mykiss*) a demonstração de medo, memória e evitação de estímulos desconhecidos ou com que já tiveram experiência ruim foi percebido através do aumento da frequência opercular e nado para longe do objeto, enquanto em peixes cartilagosos, pouco se têm de informação. Ainda assim, como os peixes teleósteos, possuem os tratos medulares e vias do grupo medial e lateral semelhante aos de outros vertebrados, porém com poucas fibras C detectadas (CONRADO, 2023).

Em peixes a ativação do SNAs leva ao aparecimento dos sinais de reação de alarme e, num condicionamento operante com trutas-arco-íris, foi demonstrado que as mesmas conseguem aprender com uma situação de estresse e gerar memória de longa duração, evitando o mesmo estímulo em outras situações. Tilápias do Nilo, em estudo desenvolvido por Moreira e Volpato (2004), conseguiram associar a luz de forma condicionada a um estímulo nocivo sem que este estivesse presente por exemplo (GALHARDO & OLIVEIRA, 2006).

Peixes teleósteos não possuem glândulas adrenais organizadas como a de outros vertebrados, mas possuem tecido cromafim e tecido inter-renal que atuam de forma semelhante. Desta forma, quando estes animais estão frente a um estresse agudo, como de um estímulo doloroso, principalmente se há redução na pressão de oxigênio no sangue, fibras colinérgicas enviam a informação aos rins, onde está o tecido cromafim (sistema hipotálamo – hipófise – células cromafim). O tecido cromafim libera adrenalina e noradrenalina, que mantem sua ação por alguns minutos a horas. A resposta ao estresse aumenta o lactato plasmático e muscular, reduzindo o pH sanguíneo, aumenta a perfusão braquial, a glicogenólise e a perda de íons por difusão para o meio externo. O sistema hipotálamo-hipófise-tecido inter-renal resulta na liberação de hormônios corticosteroides que agem principalmente sobre brânquias, intestino e fígado, causando desbalanço hidromineral (aumento da captação de sódio e cloro em água doce e sua eliminação em água salgada), aumento da atividade das bombas de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  e de Ca, redução do crescimento e supressão do sistema reprodutivo e imune (OBA; MARINO; SANTOS, 2009; CONRADO, 2023).

A Figura 4 demonstra os eixos e suas principais consequências de ativação.

Figura 4– Resposta ao estresse em três níveis em peixes.



Fonte: Porto, 2020.

Ao se avaliar o comportamento, observações, apesar de subjetivas, mostram alterações, como se vê na Tabela 2, que devem ser correlacionadas com a avaliação do ambiente, qualidade da água e avaliações laboratoriais e exame físico. Tais alterações, relacionadas ao comportamento emocional, aprendizagem e memória, permitiram alguns autores relacionarem a função da área do *pallium* médio de peixes com a função da amígdala de mamíferos. Além disso, Mattioli et al (1997) sugerem que a substância P estimula memória e aprendizagem de peixes-vermelhos em tarefas com motivação específica. Desta forma, além de perceber emocionalmente estímulos dolorosos sentidos, os peixes são capazes de aprender com a experiência ruim provocada pelo mesmo e evitam situações semelhantes, como um condicionamento negativo (GALHARDO & OLIVEIRA, 2006; RORIG et al., 2020).

Tabela 2 – Comportamentos demonstrados em peixes com dor

| Tipos de mudanças       | Sinais  |
|-------------------------|---|
| Parâmetros fisiológicos | Taquicardia; taquipneia; aumento da perfusão braquial                               |
| Postura e nado          | Nado para longe de objetos; orientação corpórea anormal; nadadeiras fixas;          |
| Comportamento           | Redução do forrageamento; procura por esconderijos; letargia; escurecimento da pele |

Fonte: Rorig et al., 2020.

Em um levantamento bibliográfico feito por Almeida (2018), foi possível observar que tanto larvas quanto adultas de peixes paulistinhas (*D. rerio*) apresentam alterações comportamentais em resposta a dor e estresse. Os principais sinais são aumento da velocidade do nado e num padrão irregular e aumento dos movimentos braquiais depois de aplicação de formalina em nadadeira. Porém, quando feita a aplicação intramuscular em lábios e cauda e a aplicação de ácido acético intraperitoneal, foram observados redução da locomoção, aumento do comportamento de congelamento e indução de fenótipo parecido com de constrição abdominal (ALMEIDA, 2018).

O teste de formalina foi desenvolvido para o estudo da dor em roedores e adaptado para o estudo em peixes, em que há uma resposta inicial aguda e uma resposta mais tardia devido à inflamação. Em estímulos mecânicos, os animais gastavam mais tempo nas partes iluminadas do aquário, aumento do nado e liberação de muco pelas brânquias, com alteração no transporte de íons, enquanto estímulos térmicos não são muito efetivos, visto que esses são animais ectotérmicos e, por isso, as alterações comportamentais podem ser decorrentes das alterações metabólicas (ALMEIDA, 2018).

Desta forma, é imprescindível para médicos veterinários e ramo da piscicultura o conhecimento destas informações, visto que o bem-estar animal se tornou item básico na criação de animais, seja qual for, e que a qualidade de vida e nível de estresse, causados e exacerbados por quadros de dor, influenciam diretamente sobre a produtividade e sanidade animal (ALMEIDA, 2018).



## 5. 2 Répteis

A existência de dor em répteis é avaliada com a comprovação dos componentes neuroanatômicos para a mesma, além da presença de respostas a estímulos dolorosos, mecanismos antinociceptivos endógenos, modulação por fármacos analgésicos e neurotransmissores endógenos (OLIVEIRA, 2021).

Quanto aos componentes anatômicos, foram descritas a presença de fibras nociceptivas A $\delta$  de condução rápida e lenta, tanto no sistema nervoso central quanto periférico, descritas por exemplo em região orofacial de serpentes crotálicas, bem como fibras A $\beta$  e C em nervos sensoriais com envolvimento do complexo sensorial trigeminal. Apesar de menos estudada que em outras classes, os poucos estudos desenvolvidos na área nociceptiva demonstraram a presença de neurônios polimodais termossensitivos e termomecanosensitivos no gânglio trigeminal de serpentes e mecanorreceptores em nervo plantar e face de jacarés, bem como mecanorreceptores em carapaça e plastrão de quelônios (LEITCH & CATANIA, 2012; GARCIA, 2017).

Desta forma, a dor aguda em répteis geralmente é causada por traumas, como fratura de casco em quelônios, de ossos longos em lagartos, queimaduras etc. Já a dor crônica pode ser causada por distúrbios sistêmicos crônicos, como neoplasias, doenças osteometabólicas, gota úrica, entre outros (OLIVEIRA, 2021).

Em lagartos, serpentes, crocodilos e tartarugas a substância P e glutamato são os principais neurotransmissores na via ascendente da nocicepção e as vias desta são basicamente as mesmas que em mamíferos, tendo como diferença basicamente o número reduzido de grupos celulares e subdivisões de grupos no tálamo e divisões no córtex (presença do medial ou hipocampo, lateral e dorsal). O córtex medial ou hipocampo faz projeções glutamatérgicas para as porções dorsomedial e dorsal, o córtex lateral absorve informações sensoriais, enquanto o córtex dorsal processa informações multimodais que vem do tálamo (NAUMANN et al., 2015; GARCIA, 2017).

Quanto à via descendente, padrões semelhantes aos da PAG foram detectados em lagartixas Tokay (*Gekko gecko*), com via descendente serotoninérgica, catecolaminérgicas e monoaminérgica semelhante à de mamíferos, em répteis quadrúpedes. Poucos estudos foram desenvolvidos sobre receptores opioidérgicos, porém foram detectados em tartarugas, crocodilos, lagartos e serpentes (GARCIA, 2017).

A dor produz estresse e alteração de comportamento nos répteis, entretanto são dificilmente percebidos e até mesmo a presença de humanos pode alterá-los (Figura 5; Tabela 3). Além disso, é importante ressaltar como o ambiente influencia no metabolismo destes

animais. Baixas temperaturas, por exemplo, reduzem o metabolismo dos répteis e podem impedir que haja energia suficiente para a demonstração perceptível de comportamento de dor (MILLER et al., 2019).

Figura 5 – Dragão-barbado e tartaruga demonstrando sinal de dor ao erguer e manter cabeça elevada, com ventre posicionado sob uma superfície.



Fonte: Oliveira, 2021.

Tabela 3 – Comportamentos demonstrados em répteis com dor

| Tipos de mudanças       | Sinais  |
|-------------------------|---|
| Parâmetros Fisiológicos | Taquicardia; taquipneia;  |
| Postura                 | Elevação e arqueamento de cabeça; posturas anormais;  |
| Comportamento           | Anorexia; letargia; resposta de fuga; agressividade; tentativa de mordedura da área; não enrolamento da área afetada (serpentes); manter área elevada e contorcida (serpentes); falha de ecdise; claudicação; olhos fechados ou semifechados; aerofagia (lagartos); arranhamento da área; mudança de cor (lagartos); ataxia; claudicação; |

Fonte: Oliveira, 2021.

Ainda, estímulos considerados dolorosos variam muito entre espécies. Em répteis, o principal teste utilizado para avaliação da dor é a estimulação térmica e o tempo de latência para o reflexo de retirada varia conforme a adaptabilidade da espécie ao ambiente. Lagartos do deserto, por exemplo, são acostumados a altas temperaturas e por isso toleram por mais tempo os estímulos se comparados a tartarugas, que geralmente vivem em ambientes mais frios. A presença de observadores também influencia visto que iguanas apresentaram maior tolerância térmica frente a um observador que quando sem ele. Desta forma, é fundamental conhecer a espécie, seu comportamento e habitat natural (BRESSAN, 2017).

### 5.3 Aves

As aves têm capacidade cognitiva semelhante à de mamíferos e a lisencefalia – “cérebro liso” sem giros ou sulcos, é fisiológica nesta classe. Além disto, não possuem neocórtex, mas grande parte do encéfalo corresponde ao pálium com um corpo estriado proeminente, onde grande parte das informações é processada (núcleos subcorticais), com cerebelo e nervo óptico desenvolvidos e ausência de cauda equina na ME. Apesar de menor número de terminais sensitivos na pele, os folículos das penas apresentam fibras sensoriais e ajudam a determinar o nível de percepção de dor (DIAZ et al., 2020; SILVA, 2022).

Fibras C estão em maior número nas aves, conduzindo dor lenta e difusa, a partir da liberação de glutamato nas fendas sinápticas na ME, como em mamíferos. Estes nociceptores detectam estímulos principalmente mecanotérmicos de alto limiar, térmicos e mecânicos, sendo que estes últimos podem ter diferentes tamanhos em aves. Os nociceptores mecânicos com campos receptivos menores são comparáveis às fibras C enquanto os de campos receptivos maiores são comparáveis às fibras A $\delta$ , bem como os nociceptores térmicos possuem limiar maior tanto para temperaturas altas quanto baixas (DIAZ et al., 2020).

A dor pode ser de difícil percepção em aves, por vezes confundida com processo de enfermidade, principalmente quando estas são presas e tentam minimizar ao máximo sinais de fraqueza. A principal forma de avaliar se há ou não presença de dor é através da observação de alterações de um ou mais comportamentos normais (Tabela 4), sendo, portanto, necessário conhecer o comportamento normal da espécie e suas variações (COSTA, 2022).

Em galinhas, por exemplo, a dor aguda, a exemplo da remoção de penas, é vista com o bater de asas, vocalização, redução de movimentos de cabeça e aumento de frequências cardíaca e respiratória, além de comportamentos de fuga. Dores prolongadas podem ser demonstradas por aparência emplumada, inapetência, inatividade, ficando muitas vezes imóveis, encolhidas e com a cabeça próxima ao corpo (Figura 6). Aves que vivem em bando geralmente se isolam quando sentem dor, porém alguns estudos com *Gallus gallus* mostraram que animais com artrite experimental reduziram comportamento de dor quando há mudança de foco da atenção, por exemplo com a socialização com outros indivíduos (COMERLATO, 2011).

Tabela 4 – Comportamentos demonstrados em aves com dor

| Tipos de mudanças        | Sinais  |
|--------------------------|---|
| Parâmetros Fisiológicos  | Taquicardia, taquipneia e hipertensão na dor aguda  |
| Postura e Aparência      | Postura encolhida; olhos fechados; má qualidade das penas; abdome retraído; apoiar-se em apenas uma perna   |
| Peso                     | Perda de peso/massa muscular  |
| Locomoção                | Claudicação e diminuição da sustentação do peso; movimentos mais lentos; dificuldade em escalar e empoleirar-se; confiança reduzida na mobilidade   |
| Comportamento            | Agressividade ou passividade dependendo do comportamento normal; comportamento antissocial ou interação social reduzida; letargia. Apatia; diminuição do interesse pelo ambiente; ansiedade, medo ou inquietação; reações de fuga; imobilidade passiva; privação de sono; proteger área afetada; anorexia; vocalização durante palpação da área afetada e diminuída em outras áreas |
| Comportamento de Higiene | Comportamento destrutivo das penas; diminuição da higienização; automutilação   |

Fonte: COSTA, 2022.

Aves, assim como mamíferos e peixes, fazem reflexo condicionante negativo frente a estímulos dolorosos ou negativos, como após um ferimento por choque elétrico. Tomando este exemplo, esses animais são capazes de associar não somente o choque a algo negativo, mas também o som, respondendo a este mesmo sem a presença da descarga elétrica. Isto se trata de um estímulo condicionado, que produz respostas condicionadas como congelamento, aumento

da frequência cardíaca, midríase, alterações hormonais e maior sensibilidade à dor (CANOVA; PELAQUIM; FERRARI, 2015).

Figura 6 – Ave apresentando sinal de dor e possível enfermidade, emplumada e com olhos fechados.



Fonte: Daly, 2021.

Outra forma de confirmar a presença de mecanismos antinociceptivos e, conseqüentemente, nociceptivos em animais é através da presença e resposta a opioides. Pintainhos embrionários de 10 dias já apresentam receptores opioides  $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$  detectáveis, este último predominante e amplamente distribuído pelo prosencéfalo e mesencéfalo, como em mamíferos. Além disso, enzimas COX são amplamente distribuídas e podem ser moduladas com AINE's (WHITESIDE, 2014).

A dor em aves é ainda pouco estudada. Galinhas e pombos são as principais espécies usadas como modelo para pesquisa de dor comparada entre as aves, mas ainda assim as informações sobre percepção da dor e analgesia são poucas, sendo o comportamento a principal maneira de detecção da dor (COSTA, 2009).

## 6. CONCLUSÃO

A dor em animais silvestres, principalmente de grupos taxonômicos distintos dos mamíferos, é de difícil percepção e ainda pouco estudada. A análise dos mecanismos nociceptivos em peixes, répteis e aves mostra que, apesar da estrutura cerebral mais rudimentar em relação a de mamíferos, estes animais são capazes de sentir estímulos nocivos e perceber emocionalmente a dor causada por eles. O estresse causado pela dor é responsável pela maioria dos sinais apresentados, como taquicardia, taquipneia, aumento da pressão e retardo de cicatrização, além de mudanças comportamentais, específicas para cada grupo taxonômico e com variações entre espécies do mesmo grupo.

Desta forma, é possível observar a importância do conhecimento para o médico veterinário sobre os comportamentos naturais das espécies com as quais trabalha, além de entender sua fisiologia e buscar promover seu bem-estar, sendo o manejo da dor um dos principais objetivos neste quesito, principalmente nas classes taxonômicas em que a dor é ainda pouco estudada e compreendida, fazendo-se necessário a realização de novos trabalhos para sua melhor compreensão e identificação, com a finalidade de que seja evitada e tratada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEIXO, G. A. S.; TUDURY, E. A.; COELHO, M. C. O. C.; ANDRADE, L. S. S.; BESSA, A. L. N. G. (2016). Tratamento da dor em pequenos animais e reconhecimento da dor (revisão de literatura: parte I). **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v.10, n.1-4, p.19-24. Disponível em: <https://journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/1344>. Acesso em 27 de outubro de 2023.
- ALMEIDA, C. M. **Nociceção em peixes: uma revisão sistemática**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Ciências Biológicas, Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, 2018.
- ALVES, J. E. O.; SILVEIRA, M. D.; VIEIRA, E. M. P.; VIDAL, W. M. Mecanismos fisiopatológicos da nociceção e bases da analgesia perioperatória em pequenos animais. **Acta Biomedica Brasilensia**, v. 8, n. 1, julho, 2017.
- BRESSAN, T. F. **Localização dos receptores opioides no sistema nervoso central e avaliação dos efeitos analgésicos e sedativos da morfina e do butorfanol em iguanas verdes (*iguana iguana*)**. 2017. Tese (Doutorado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP, 2017. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74135/tde-09042018-110137/publico/DO8850900COR.pdf>. Acesso em 16 de novembro de 2023.
- CANOVA, F.; PELAQUIM, A.; FERRARI, E. A. M. Memória Aversiva em Mamíferos e Aves: Relação entre o Hipocampo e o Condicionamento Clássico Aversivo. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, v.17, n.4, p.301-306, 2015. Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsscogna.com.br/JHealthSci/article/view/3273>. Acesso em 06 de novembro de 2023.
- COMERLATO, A. T. **O uso da analgesia em aves**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- CONRADO, A. L. V. **Percepção da dor em peixes ósseos: ação de fatores morfofisiológicos e moleculares**. 2023. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Biologia de Sistemas, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.42.2023.tde-22082023-110920>. Acesso em 30 de outubro de 2023.
- COUTINHO, A. F. O. S. V. **Subjetividade na avaliação da dor animal**. 2012. Dissertação (Mestrado) – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2012.
- COSTA, A. **Pinçamento digital e estímulo elétrico na determinação da concentração anestésica mínima (cam) de isofluorano em galinhas (*gallus gallus*) pré-tratadas ou não com meloxicam**. 2009. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, 2009. Disponível em: [https://www.udesc.br/arquivos/cav/id\\_cpmenu/1280/atila\\_dissertacao\\_final\\_15670848594177\\_1280.pdf](https://www.udesc.br/arquivos/cav/id_cpmenu/1280/atila_dissertacao_final_15670848594177_1280.pdf). Acesso em 07 de novembro de 2023.
- COSTA, S. M. G.; **Protocolos para cuidados de suporte em aves silvestres**. 2022. Relatório Final de Estágio (Mestrado) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2022. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/140728/2/548380.pdf>. Acesso em 06 de novembro de 2023.
- DALY, N. O que sabemos sobre as misteriosas mortes de pássaros nos eua. **National Geographic**, 2021. Disponível em: <https://www.nationalgeographicbrasil.com/animais/2021/07/o-que-sabemos-sobre-as-misteriosas-mortes-de-passaros-nos-eua>. Acesso em 08 de novembro de 2023.



- DeSANTANA, J. M.; PERISSINOTTI, D. M. N.; JUNIOR, J. O. O.; CORREIA, L. M. F.; OLIVEIRA, C. M.; FONSECA, P. R. B. Definição de dor revisada após quatro décadas. **BrJP**. São Paulo, v.3, n.3, p.197-198, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/GXc3ZBDRc78PGktrfs3jgFR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 03 de outubro de 2023.
- DIAZ, M. C.; KRETACHMAR, C.; MORALES-REYES, J.; SANTIBANEZ, A.; SUAREZ, M.; ROJAS, M. Dolor en aves y peces. **J. Health Med Sci**, v.6, n.3, p.221-226, 2020. Disponível em: <https://docplayer.es/201329432-Dolor-en-aves-y-peces.html>. Acesso em 07 de novembro de 2023.
- DOMINGUES, J. S. V. **Transtorno do estresse pós-traumático aumenta a sensibilidade à dor por reduzir a modulação descendente serotoninérgica e noradrenérgica**. 2020. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas/MG, 2020. Disponível em: <https://bdtd.unifal-mg.edu.br:8443/handle/tede/1770>. Acesso em 09 de outubro de 2023.
- FERNANDES, B. H. P.; GOMES, C. R. G. Mecanismos e aspectos anatômicos da dor. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 2, p. 237-246, 2011. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1868/1282>. Acesso em 25 de outubro de 2023.
- FERREIRA, L.F.L; BRACCINI, P.; FRANKLIN, N. Escala de dor em pequenos animais – revisão de literatura. **PUBVET**, v. 8, n. 1, ed. 250, Art. 1651, 2014. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/uploads/a60135f21b2c5aaa6f7833d38aab8c7a.pdf>. Acesso em 08 de dezembro de 2023.
- GALHARDO, L.; OLIVEIRA, R. Bem-estar animal: um conceito legítimo para peixes? **Revista de Etologia**, v.8, n.1, p.51-61, 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.12/1275>. Acesso em 16 de novembro de 2023.
- GARCÍA, C. G.; FONTELLER, M. I. M. Sistemas cannabinoide y opioide em los mecanismos y el control del dolor. **ScienceDirect**, Reumatologia Clínica, v.5 (supplement 2), p.5-8, ago. 2009.
- GARCIA, L. V. **Considerações sobre dor e analgesia em répteis**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/20009>. Acesso em 01 de novembro de 2023.
- GUIRRO, E. C. B. P. Perspectiva bioética sobre o princípio das cinco liberdades e do modelo dos cinco domínios do bem-estar animal. **Revista Inclusiones**, v. 9, n. 3, p. 129-146, setembro, 2022. Disponível em: <https://revistainclusiones.org/index.php/inclu/article/view/3371/3446>. Acesso em 05 de outubro de 2023.
- KRAYCHETE, D. C.; CALASANS, M. T. A.; VALENTE, C. M. L. Citocinas pró-inflamatórias e dor. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n.3, junho, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/77FCtFTh4yCsqhyh375VzNm/#>. Acesso em 27 de outubro de 2023.
- JACOB, M. T. R. J.; MILANI, B. J. Inibição retrógrada das vias centrais hiperativas nas dores nociplásticas. **Brasilian Journal of Pain**, v. 6 (Suppl 2), p. 120-125, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/rqjdfTDV9cshcqvwvpGsr5D/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 20 de novembro de 2023.
- JÚNIOR, B. J. N. **Anatomia humana na prática**. 1ª edição. Pernambuco: Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco, 2021.
- IKE, K. G. O.; de BOER, S. F.; BUWALDA, B.; KAS, M. J. H. Social withdrawal: an initially adaptative behavior that becomes maladaptive When expressed excessively. **ELSEVIER**, Revisão de Neurociência e Biocomportamentos, 2020. Disponível em:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763420304577?via%3Dihub>. Acesso em 04 de outubro de 2023.
- LEITCH, D. B.; CATANIA, K. C. Structure, innervation and response properties of intergumentary sensory organs in crocodylians. **Journal of Experimental Biology**, v.215, n.23, p.4217-4230, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8801254/>. Acesso em 06 de novembro de 2023.
- LOPES, J. M. C. Fisiopatologia da dor. **Permanyer Portugal**, Lisboa, p. 1-42, 2003. Disponível em: [https://aped-dor.org/images/biblioteca\\_dor/pdf/Fisiopatologia\\_da\\_Dor.pdf](https://aped-dor.org/images/biblioteca_dor/pdf/Fisiopatologia_da_Dor.pdf). Acesso em 24 de outubro de 2023.
- MAGANIN, A. G. M. **Caracterização do papel das fibras sensitivas a (trkb+) e fibras c (neurotensina+) na dor nociceptiva e patológica**. 2023. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.17.2023.tde-08052023-105627>. Acesso em 27 de outubro de 2023.
- MARTINS, C. P. **Efeito da ativação dos receptores d3/d4 dopaminérgicos no modelo experimental de fibromialgia induzido pela reserpina em camundongos**. 2020. Dissertação (Pós-Graduação) – Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/220416/PGNC0328-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>. Acesso em 10 de outubro de 2023.
- MILLER, R. E., LAMBERSKI, N., CALLE, P. P. **Fowler's zoo and wild animal medicine: current therapy**. Vol. 9. Elsevier Inc., 2019.
- NASCIEMENTO, A. T. D. B.; PEDROSA, P. L.; NASCIEMENTO, D. A.; VALE, I. S. et al. Estresse em gatos: revisão. **PubVet**, v.16, n.12, a1285, p.1-10, Dez., 2022.
- NAUMANN, R. K.; ONDRACEK, J. M.; REITER, S.; SHEIN-IDELSON, M.; TOSCHES, M. A.; YAMAWAKI, T. M.; LAURENT, G. The reptilian brain. **Current Biology**, v.25, n.8, p.317-321, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4406946/>. Acesso em 06 de novembro de 2023.
- OBA, E. T.; MARIANO, W. S.; SANTOS, L. R. B. Estresse em peixes cultivados: agravantes e atenuantes para manejo rentável. **EMBRAPA AMAPÁ**, Amapá, 2009. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/353401/1/CPAFAP2009Estressepeixescultivados.pdf>. Acesso em 30 de outubro de 2023.
- OLIVEIRA, M. T. **Dor e analgesia em répteis: uma revisão de literatura**. 2021. Projeto de Pesquisa (Graduação) – Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, 2021.
- ORSINI, H.; BONDAN, E. F. Fisiopatologia do estresse em animais selvagens em cativeiro e suas implicações no comportamento e bem-estar animal – revisão de literatura. **Rev Inst Ciênc Saúde**, v. 24, n. 1, p. 7-13, 2006. Disponível em: [https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V25\\_N1\\_2006\\_p7-14.pdf](https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V25_N1_2006_p7-14.pdf). Acesso em 06 de outubro de 2023.
- PEDRAZZANI, A. S.; FERNANDES-DE-CASTILHO, M.; CARNEIRO, P. C. F.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar de peixes e a questão da senciência. **Archives of Veterinary Science**, v. 11, n.3, p.60-70, 2007. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/277180651\\_BEM-ESTAR\\_DE\\_PEIXES\\_E\\_A\\_QUESTAO\\_DA\\_SENCIENCIA](https://www.researchgate.net/publication/277180651_BEM-ESTAR_DE_PEIXES_E_A_QUESTAO_DA_SENCIENCIA). Acesso em 01 de novembro de 2023.
- PINTO, W. J. **Bioquímica clínica**. 1 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2017.
- PINTO, F. R. A. **Os mecanismos fisiopatológicos de modulação da dor crônica**. 2019. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina, universidade de Coimbra, Coimbra, 2019. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/89619/1/TF%20->

%20Os%20mecanismos%20FP%20de%20modula%20c3%a7%20c3%a3o%20da%20dor%20cronica.pdf. Acesso em 10 de outubro de 2023.

PONT, A. A. M. D.; NETO, N. C.; NEGRÃO, S. L.; BATISTA, K. Z. S. Senciência em cães e gatos: revisão. **Pubvet**, v.16, Supl. 1, a1314, p.1-5, 2022.

PORTO, L. A. **Alterações fisiológicas em juvenis de pacamã (*lophosilurus alexandri*) submetidos a hipóxia**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020. Disponível em:

<https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/37808/13/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20repositorio%2026-08-21%20%281%29.pdf>. Acesso em 30 de outubro de 2023.

REIS, R. A. **Mecanismos dopaminérgicos envolvidos na antinocicepção mediada pela substância cinzenta periaquedutal em ratos**. 2015. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Fisiologia, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/46493/R%20-%20D%20-%20RAFAEL%20DE%20ALMEIDA%20REIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 26 de outubro de 2023.

RORIG, M. C. L.; SILVEIRA, S. D.; FERRANTE, M.; BOMBARDELLI, R. A. A senciência e o emprego dos opioides em peixes – estudo retrospectivo. **Revista Agrária Acadêmica**, Imperatriz, v.3, n.3, p. 104-119, junho, 2020. Disponível em: 10.32406/v3n32020/104-118/agrariacad. Acesso em 30 de outubro de 2023.

SALIBA, R.; HUBER, R.; PENTER, J. D. Controle da dor em pequenos animais. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 32, suplemento 1, p. 1981-1988, 2011. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/5255/9161>. Acesso em 27 de outubro de 2023.

SILVA, A. **Importância dos zoológicos visando o bem-estar de animais silvestres e exóticos**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama/DF, 2019. Disponível em:

<https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/167>. Acesso em 06 de outubro de 2023.

SILVA, C. R. **Abordagem terapêutica no trauma cranioencefálico em aves: revisão de literatura e relato de caso**. 2022. Trabalho de Conclusão (Residência) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022. Disponível em:

<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/34244>. Acesso em 06 de novembro de 2023.

SILVA, J. V. **Direito brasileiro e a senciência animal**. 2021. Monografia (Graduação) – Escola de Direito e Relações Internacionais, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, 2021. Disponível em:

<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1522>. Acesso em 04 de outubro de 2023.

TOBALDINE, G. **Controle nociceptivo ascendente: uma via de modulação da dor ascendente-descendente que liga mecanismos mesolímbicos e descendentes clássicos**.

2017. Tese (Doutorado) – Curso de Pós-Graduação em Fisiologia, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017. Disponível em:

<http://www.neurofisiologia.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2019/05/tese-glaucia-tobaldini.pdf>. Acesso em 26 de outubro de 2023.

TOMIM, D. H. **Participação dos mecanismos descendentes da modulação da dor no efeito pró-nociceptivo induzido pela privação de sono paradoxal em ratos**. 2013.

Dissertação (Mestrado), Curso de Pós-Graduação em Fisiologia, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013. Disponível em:

<https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/34855/R%20-%20D%20-%20DABNA%20HELLEN%20TOMIM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 26 de outubro de 2023.

WHITESIDE, D. P. Analgesia. In: WEST, G.; HEARD, D.; CAULKETT, N. **Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia**. 2 ed. Ames, IO: Wiley Blackwell, 2014. p. 83-108.

ZUARDI, A. W. Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. **São Paulo: USP, Departamento de Neurociência e ciência do comportamento**, 2010.