

Síndrome da disfunção cognitiva canina e as semelhanças entre a fisiopatogenia e os sinais clínicos com a doença de alzheimer: uma revisão sistemática de literatura

Canine cognitive dysfunction syndrome and the similarities between pathophysiology and clinical signs with alzheimer's disease: a systematic literature review

Luiz Roclayton Nogueira Bastos¹
Rosângela Maria Nunes da Silva²
Ariadne de Barros Carvalho³
Talícia Maria Alves Benício⁴
Danilo Leite Fernandes⁵
Maycon Rodrigues da Silva⁶
José Antônio Pires da Costa Silva⁷
Fabiola Franklin de Medeiros⁸

Resumo - A síndrome da disfunção cognitiva canina tem sido uma doença cada vez mais evidente, levando em consideração os avanços da Medicina Veterinária que ocasionaram o aumento da expectativa de vida de cães domiciliados, processo decorrente da cultura contemporânea e dos laços que unem tutores e animais de companhia. A presente revisão de literatura teve como objetivo principal fazer a análise da fisiopatogenia e dos sinais clínicos da Disfunção Cognitiva Canina comparada à Doença de Alzheimer em humanos. Para tal, realizou-se uma pesquisa qualitativa, exploratória e de revisão bibliográfica nas bases de dados Periódicos CAPES, “Google Scholar” e “SciELO”, utilizando-se as seguintes palavras-chave: “Disfunção Cognitiva Canina” e “Doença de Alzheimer”, e paralelamente os termos “Disfunção Cognitiva Canina” e “Estudo de caso”. Conforme evidenciado pelos estudos, a patogenia de ambas as doenças, dentre uma gama de processos fisiológicos estão intrinsecamente relacionadas, havendo diferenças mais marcantes na forma como os peptídeos insolúveis se depositam nas diversas regiões do córtex cerebral e do sistema nervoso central, bem como nos sinais clínicos das patologias em questão. Os estudos da DA no ramo da medicina humana estão mais claros do que os da DCC, validando análises comparadas a fim de estabelecer avanços no tratamento e na qualidade de vida de cães idosos afetados.

Palavras-chave: Caninos; Seres humanos; Idosos; Proteínas β -amilóides; Doença neurodegenerativa.

Abstract - The Canine Cognitive Dysfunction Syndrome has been shown to be an increasingly evident disease in the field of veterinary medicine, taking into account the advances in veterinary medicine that have led to an increase in the life expectancy of domesticated dogs, a process resulting from contemporary culture and bonds that unite guardians and companion animals. This literature review has as its main objective the analysis of the pathophysiology and clinical signs of Canine Cognitive Dysfunction compared to human Alzheimer's Disease. For this, a qualitative, exploratory and bibliographical review was carried out in the databases Periodicals CAPES,

¹ Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). E-mail: luiz_bastos@hotmail.com.br.

² Professora Doutora na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

³ Médica Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, CSTR, UFCG, Campus Patos-PB. carvalhoariadne@hotmail.com

⁴ Professora do Centro Universitário de Patos - Departamento de Medicina Veterinária – UNIFIP, Patos-PB. E-mail: taliciabenicio@fiponline.edu.br

⁵ Médico veterinário – Instituto Federal do Ceará – IFCE. E-mail: danilolfernandes@hotmail.com

⁶ Médico veterinário, Doutor pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. E-mail: mayconrvet@gmail.com

⁷ Médico veterinário, Mestre pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. E-mail:

⁸ Médica veterinária – Doutorado em Ciências e Saúde Animal -Universidade Federal de Campina Grande, UFCG Patos-Paraíba- E-mail: vet.fabiolafranklin@gmail.com

“Google Scholar” and “Scielo”, using the keywords “Canine Cognitive Dysfunction” and “Alzheimer's Disease”, and alongside the terms “Canine Cognitive Dysfunction” and “Case Study”. As evidenced by the studies, the pathogenesis of both diseases, among a range of physiological processes, are intrinsically related, with more marked differences in the way insoluble peptides are deposited in the various regions of the cerebral cortex and central nervous system, as well as in the signals clinics of the pathologies in question. AD studies in the field of human medicine are clearer than those of DCC, validating comparative analyzes in order to establish advances in the treatment and quality of life of affected elderly dogs.

Keywords: Canines; Human beings; Elderly; β -amyloid proteins; Neurodegenerative disease.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (SDCC) ou Disfunção Cognitiva Canina (DCC) é uma síndrome que afeta cães idosos, com patogenia e sinais clínicos equivalentes aos sinais da Doença de Alzheimer (DA), consistindo em uma série de sintomas neurodegenerativos (ROCHA, 2022).

Os cães, os principais animais de companhia dos seres humanos passaram a apresentar maior expectativa de vida nas últimas décadas o que se deu pelo avanço das diversas áreas da Medicina Veterinária associado ao fenômeno social, cultural e econômico dos “*pets*”. Uma vez mais longevos, tais animais passam a serem acometidos com doenças neurológicas próprias do envelhecimento, tais quais os quadros desenvolvidos por seres humanos idosos, em especial, aqui, a Doença de Alzheimer (RIBEIRO, 2022).

Nesse contexto, o profissional médico-veterinário empenha-se em compreender melhor as referidas disfunções e diagnosticar a doença “*in vivo*” e não mais “*post mortem*”. Além disso, prevenir, reconhecer, tratar os sinais clínicos e garantir qualidade de vida aos animais que desenvolveram quadros de DCC mostra-se uma necessidade premente (RAMOS, 2021).

O objetivo dessa pesquisa é realizar uma análise acerca da fisiopatogenia e dos sinais clínicos da Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina em comparação com a Doença de Alzheimer humana a fim de estabelecer semelhanças nos processos fisiológicos e nas manifestações dos sintomas das doenças em questão.

A justificativa do presente trabalho consiste nos avanços possíveis para o diagnóstico e tratamento da DCC ao compará-la com a DA, levando em consideração que diversos trabalhos vêm indicando que ambas são quadros neurodegenerativos com fisiopatogenia e sintomas extremamente semelhantes. O fato da DA humana ter os mecanismos fisiológicos e tratamentos mais bem delineados pelos esforços da medicina humana pode contribuir com a Medicina Veterinária para garantia de melhor qualidade de vida desses pacientes idosos e inclusive de

seus tutores, dado o fator social e emocional da relação entre seres humanos e seus animais de estimação, bem como produções nesse sentido podem fomentar maiores estudos científicos nesse sentido.

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia da pesquisa empregada neste estudo trata-se de uma revisão de literatura, podendo ser considerada ainda uma pesquisa qualitativa e exploratória, construída a partir de livros, artigos científicos, revistas, dissertações, teses e trabalhos de conclusão de cursos.

Para busca de trabalhos científicos foram utilizadas as plataformas digitais tais como: Portal de periódicos da CAPES, “*Google Scholar*” e “*Scielo*”. É válido destacar que houve a preocupação autoral em realizar “*login*” junto à Comunidade Acadêmica Federada (CAFe), a fim de aumentar o espectro de artigos nas bases de dados pretendidas, levando em consideração o papel dessa ferramenta de disponibilizar conteúdo exclusivo para universidades conveniadas junto ao portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

A primeira fase da pesquisa consistiu em utilizar as palavras-chave “Disfunção Cognitiva Canina” e “Doença de Alzheimer”, e paralelamente os termos “Disfunção Cognitiva Canina” e “Estudo de caso” a fim de identificar os trabalhos que estivessem aptos a compor o universo amostral.

Em seguida, buscou-se identificar artigos que trouxessem relatos de caso sobre sintomas e aspectos fisiopatológicos de ambas as doenças, a fim de realizar uma análise acerca da literatura pertinente ao tema identificando diferenças e similaridades entre as patologias durante a construção do processo argumentativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Rodrigues (2019) a partir dos oito anos de idade, a depender de fatores como o porte e a raça do animal, os cães já começam a apresentar alterações fisiopatológicas que dão indícios do início de processos neurodegenerativos que devem evoluir ou não de formas diversas nos cães até seus onze anos de idade. A partir daí, surgem os sintomas degenerativos com maior intensidade nos animais idosos (CRIVELLENTI, 2015).

Com relação à predisposição de determinados indivíduos, alguns estudos têm apontado que animais de grande porte e cadelas de idade avançada estão mais predispostos a tais processos degenerativos; com relação à raça, tal quadro é inespecífico, podendo surgir tanto em cães de diferentes raças quanto em cães sem raça definida (SRD) (RODRIGUES, 2019; MURPHY *et al.*, 2017).

Frequentemente a doença resultante desse quadro em cães consiste na Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (SDCC), conceituada por Rodrigues (2019) como uma alteração neurodegenerativa progressiva e severa das funções cognitivas do animal. Ressalta-se que a esta enfermidade tem ganhado mais atenção por parte dos médicos-veterinários, uma vez que está relacionada ao aumento da expectativa de vida dos cães como animais de companhia. Neste sentido, Murphy *et al.* (2017) elucidam que a expectativa de vida dos cães aumentou até 12,4% até o ano de 2016, o que explica a maior evidência dessa patologia na atualidade.

O conceito da Doença de Alzheimer (DA) é basicamente o mesmo, sendo também uma doença neurodegenerativa, cujo principal fator de risco está relacionado ao envelhecimento, e que se manifesta por meio de comprometimento cognitivo progressivo, deterioração das habilidades intelectuais como memória e disfunção executiva (RIBEIRO, 2022; SOUZA *et al.*, 2020).

A região do cérebro mais afetada por ambas as doenças é o córtex cerebral, podendo-se citar diversas regiões acometidas, sendo as principais os lobos temporal, occipital, frontal, além de estruturas internas como o hipocampo e os ventrículos (RODRIGUES, 2019). Especificamente no caso da DA, entende-se que a progressividade da doença inicia com danos ao córtex cerebral no encéfalo e posteriormente há o acometimento do hipocampo, região cerebral ligada à memória (SOUZA *et al.*, 2020).

Além dessas alterações, o córtex cerebral passa como um todo por um processo de apoptose neuronal, o que resulta em uma diminuição da massa cinzenta e, por conseguinte, alterações nas dimensões anatômicas do cérebro, atrofia de encéfalo, alterações dos giros cerebrais, aumento de sulcos e de ventrículos (RODRIGUES 2019).

Ambas as doenças, tanto em cães quanto em seres humanos, segundo estudos demonstram, possuem a patogenia relacionada ao envelhecimento, ao estresse oxidativo e a alterações na neurotransmissão colinérgica do corpo no decorrer dos anos de vida, dando início gradativamente a um processo de deposição de placas senis formadas por peptídeos β -amilóides, dando ensejo ao processo supracitado, como será explicado adiante (RIBEIRO, 2022; SOUZA *et al.*, 2020).

Rocha (2022) e Rodrigues (2019), por sua vez, explicam a questão da atrofia encefálica e outras deformidades no córtex cerebrais de indivíduos acometidos, como um sintoma macro de uma cascata fisiológica de alterações ocorridas a partir do envelhecimento do animal, de forma similar a DA. Rocha (2022, p. 11) esquematiza tal fisiopatogenia, com base nos estudos sobre a DA e supletivamente sobre a DCC da seguinte forma: “(i) deposição anormal de vários subtipos de β -amilóide, (ii) perda neuronal, (iii) atrofia cortical e (iv) aumento da expressão da proteína tau fosforilada [...]”.

Baseando-se, ainda, em Rocha (2022) e complementando com estudos apontados por Rotta *et al.* (2019) entende-se que, em decorrência de fatores relacionados a idade do animal, ocorre uma deposição de placas senis, formadas a partir de peptídeos β -amilóides, que passam a se acumular em zonas do encéfalo, o que acontece de formas diversas entre cães e seres humanos, bem como em vasos periventriculares na mesma região, ocasionando depósitos proteicos. Esses depósitos de peptídeos são típicos de uma alteração chamada de angiopatia amiloide cerebrovascular, o que Silva *et al.* (2018) prelecionam como uma degeneração das paredes vasculares e da zona cortical, ocasionalmente a integridade dos vasos afetados pelo acúmulo de placas senis fica comprometida e ocorrem múltiplos micro sangramentos nos lobos cerebrais.

É pertinente destacar que há diferenciações sobre esse processo de depósito de proteínas β -amilóides. A deposição dessas placas que posteriormente causam degeneração encefálica pode ocorrer por meio de placas senis ou placas difusas, ambas são formadas por material insolúvel, os agregados β -secretase e gama-secretase (enzimas) que, conforme sofrem processos oxidativos vão depositando-se no tecido neuronal, um processo que pode ocorrer durante décadas nos seres humanos antes de desenvolver qualquer sintoma, obviamente que essas placas podem ter diversos tamanhos e formas, as placas senis (mais comuns em seres humanos) possuem formato esférico e as difusas possuem formas mais compactadas (mais comuns em cães) (SOUSA, 2018).

Outro fator importante, segundo Badaró; Santos (2021) e Silva (2019), relacionado ao processo fisiopatológico em questão é que com a morte neuronal, decorrente dos processos inflamatórios, necrose celular, acúmulo de radicais livres no tecido neuronal há um acúmulo de proteínas β -amilóides no meio extracelular e o depósito de proteína tau no meio intracelular. Nesse balanço osmótico, a alta concentração de proteínas β -amilóides em regiões do encéfalo, resulta na diminuição dessa proteína no líquido e consequente fosforilação da proteína tau que

passa a expressar-se como material neurofibrinoso, comprometendo ainda mais a anatomia do encéfalo e posteriormente de outras regiões do sistema nervoso central a depender da severidade da doença.

Com relação às proteínas tau, sabe-se que estas atuam fisiologicamente no auxílio dos processos de contatos interneuronais e se tornam um problema apenas em casos de desequilíbrios, como na problemática relacionada às proteínas β -amilóides. A expressão do material fibrinoso decorrente da fosforilação das proteínas tau pode ter diferenças entre humanos e cães. No caso dos humanos há uma tendência de formação de emaranhados fibrinosos com maior intensidade do que em cães, mesmo que recentemente já tenham sido encontradas proteínas tau nessas condições em caninos trata-se de um achado menos comum e que precisa de maiores estudos comprobatórios (SOUSA, 2018).

Assim, retornando à discussão principal, ocorrem as diversas alterações citadas que resultam em atrofia cortical, achado patológico relacionado a quadros mais severos tanto de DA quanto de DCC. Vale salientar que a fisiopatologia citada é mais clara na literatura com relação à DA e utilizada para a DCC e que mesmo que os fatores corroborem de que se trata do mesmo processo, ainda são necessários estudos mais conclusivos em cães para entender totalmente o processo nessa espécie (BADARÓ; SANTOS, 2021; ROCHA, 2022).

Decorrente ao que ocorre no cérebro do animal, bem como de seres humanos acometidos pelas doenças em estudo, as membranas que protegem o encéfalo, em especial as leptomeninges (aracnóide e pia-máter), passam a sofrer processos de espessamento ou calcificação também resultantes de lesões ocasionadas pela angiopatia amiloide e pela fosforilação da proteína tau, assim como ocorre na DA (ROTTA *et al.*, 2019).

Acerca dos sintomas decorrentes das doenças em estudo (Tabela 1), é possível estabelecer algumas correlações entre os sintomas e as regiões do córtex e outras posteriormente afetadas pelos efeitos da DCC.

Com base nos estudos de Feitosa (2014) e Silva (2019) infere-se que os sintomas apresentados são condizentes com danos no lobo frontal do animal, dentre os casos citados os sintomas de desorientação, mudanças ou alterações no hábito de micção ou defecação, mudança na interação, bem como vocalização por questões relacionadas a desorientação ou agressividade.

Outros sintomas como perda de memória ou aprendizado dizem respeito aos danos da DCC ao hipocampo dos cães enquanto alterações comportamentais severas, ansiedade, hiperatividade, problemas proprioceptivos indicam lesões em lobos parietal e temporal, na região do encéfalo denominada de zona límbica (SILVA, 2019; RIBEIRO, 2022).

Cabe salientar que danos cerebelares também podem estar relacionados a sintomas de desorientação, quando os cães andam em círculos ou realizam o ato de “*head pressing*” (FEITOSA, 2014; ROTTA *et al.*, 2019).

Tabela 1 - Apresentação de sintomas neurológicos da Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina

| Autor(es) | Sinais clínicos |
|-----------------------------|--|
| Rocha (2022) | Desorientação; vocalização; mudança na interação; alterações no sono; hiperatividade; ansiedade; perda de memória. |
| Silva (2019) | Desorientação; mudança na interação; distúrbios do sono; não realizava micção e defecação no local habitual; mudança no nível de atividade. |
| Santos (2018) | Desorientação (andar em círculos); incoordenação; vocalização; confusão mental; distúrbio do sono; déficit proprioceptivo. |
| Nascimento; Perpétua (2019) | Desorientação; mudança na interação; distúrbios do sono (insônia); não realizava micção e defecação no local habitual; vocalização excessiva; perda de memória. |
| Rotta <i>et al.</i> (2019) | Desorientação; Incoordenação de membros; vocalização; “ <i>head pressing</i> ”; dificuldade de apreender e mastigar alimentos; não realizava micção e defecação no local habitual. |

Fonte: Baseado em Nascimento; Perpétua (2019); Rocha (2022); Rotta *et al.* (2019); Santos (2018); Silva (2019)

Em suma, para a literatura consultada os sinais clínicos clássicos da DCC podem ser expressos pela sigla “DISHAAL”, dentre outras variações, sendo estas, respectivamente: desorientação, interações sociais, alterações do sono e vigília, alterações comportamentais relacionadas a micção e defecação, alterações na atividade, ansiedade, alterações na aprendizagem e memória (RAMOS, 2021; SILVA, 2019).

Há basicamente um consenso, de acordo com a literatura consultada de que a deposição de placas senis ou difusas em ambas as patologias em estudo se iniciam no córtex pré-frontal,

segundo para a zonas superficiais, sendo o córtex frontal a parte mais afetada pela doença no caso da DCC, progredindo craniocaudalmente para o hipocampo, córtex parietal, temporal, occipital, etc (SILVA *et al.*, 2018).

Considerando a DA, há alguns estudos que sugerem que a doença se inicie na região do hipocampo no caso dos humanos, gerando efeitos de senilidade, amnésia, demência, alterando a capacidade de aprendizado e a memória curta inicialmente, e posteriormente a deposição de placas senis e seus efeitos segue para regiões mais superficiais no telencéfalo humano (BADARÓ; SANTOS, 2021). Contudo esses estudos ainda não são conclusivos, uma vez que há pesquisas que propõem que a DA inicia-se no córtex frontal direito de seres humanos, expandindo-se a partir daí (CECATO, 2017).

Diferente dos cães, os sinais clínicos em humanos acometidos pela DA tendem a ser mais direcionados a problemas de demência, senilidade e amnésia em curto e longo prazo, para tais sintomas incluem, segundo Cecato (2017):

1. Comprometimento em adquirir novas informações (esquecimentos); 2. Dificuldade em lidar com tarefas complexas (comprometimento da capacidade de julgamento); 3. Comprometimento de habilidades visuoespaciais (dificuldade em reconhecer objetos conhecidos); 4. Comprometimento da linguagem (erros de escrita, na fala, esquecer o nome das palavras em uma conversa); 5. Mudança de personalidade, que incluem variação de humor, agitação, apatia, sem iniciativa para atividades, perda de controle, desinteresse em participar de atividades, comportamentos obsessivos compulsivos e comportamentos socialmente inaceitáveis (CECATO, 2017, p. 29).

Ao analisar os sintomas supramencionados, há como correlacioná-los com degenerações no córtex frontal e no sistema límbico, assim como na DCC, contudo não há como não verificar a importância dos sinais clínicos relacionados à região do hipocampo, apontando diferenças na manifestação das patologias nas diferentes espécies (RIBEIRO, 2022; BADARÓ; SANTOS, 2021).

Além das alterações anatômicas no córtex cerebral dos cães, outros fatores fisiológicos também correlacionam a DA e a DCC. De acordo com Cecato, (2017), Silva (2019) e Ribeiro (2022), ambas as espécies sofrem de diminuição considerável ou desequilíbrio de neurotransmissores essenciais aos impulsos nervosos colinérgicos, desequilíbrio de acetilcolina, hormônio importante para manutenção do aprendizado e memória, os níveis de dopamina também são afetados refletindo em mudança no humor, atenção e aprendizado dos animais, a serotonina também pode apresentar-se em níveis desequilibrados resultando em problemas no sono do animal, dentre outros hormônios.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o exposto, ficam demonstradas as semelhanças entre a fisiopatogenia da DCC e da DA, ambas com mecanismos fisiológicos semelhantes relacionadas ao envelhecimento, estresse oxidativo, posterior deposição de placas senis ou difusas de proteínas β -amilóides e angiopatia amiloide cerebrovascular, degeneração cortical, atrofia encefálica, dentre outros inúmeros processos.

Apesar da patogenia semelhante, a literatura demonstra que as reações e os processos fisiológicos relacionados à DA estão bem mais elucidados do que na DCC. Acerca dos sinais clínicos decorrentes de ambas as doenças, verifica-se que estes se expressam de maneiras diversas tanto com relação à deposição das placas, como na expressão de material fibrinoso em vasos peritubulares.

Mesmo com as diferenças interespécies, cada vez mais estudos prelecionam sobre a ligação entre as patologias em estudo. Desse modo, entender melhor os mecanismos fisiológicos relacionados ao envelhecimento a partir do estudo comparado pode auxiliar na implementação de tratamentos mais modernos e melhoria da qualidade de vida de cães idosos, assim como no bem-estar de seus tutores.

REFERÊNCIAS

BADARÓ, A. F. B.; SANTOS, M. F. R. Desvendando o mal de Alzheimer: uma proposta de intervenção psicoterapêutica. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.6, p. 57740-57752, jun. 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/31212>. Acesso em: 11 mar. 2022.

CECATO, J. F. Sinais e sintomas da doença de alzheimer: considerações de um ambulatório de geriatria. **Revista Sul-Americana de Psicologia**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 26–43, 2018. Disponível em: <http://190.96.76.12/index.php/RSAP/article/view/1795>. Acesso em: 10 mar. 2022.

CRIVELLENTI L. Z.; CRIVELLENTI S. B. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: MedVet, 2015.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2014.

MURPHY S. L.; XU J.; KOCHANNEK K. D.; CURTIN S. C.; ARIAS E. Deaths: Final data for 2015. **Natl. Vital. Stat. Rep.**, v. 27, n. 66, p. 1-75, nov. 2017. Disponível em: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr66/nvsr66_06.pdf. Acesso em: 10 mar. 2022.

NASCIMENTO, T. G.; PERPÉTUA, P. C. G. Associação de suplementação com antioxidantes e estímulo mental no tratamento de sinais clínicos de síndrome da disfunção cognitiva canina: Relato de caso. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 34, s. 1, p. 23, set. 2019. Disponível em: <http://34.233.57.254/index.php/uningareviews/article/view/3076/2053>. Acesso em: 11 mar. 2022.

RAMOS, D. Cães e gatos idosos: Conceitos e diretrizes em prol da longevidade e da qualidade de vida. **Info for Vets**, Bragança Paulista, n.4, ago. 2021. Disponível em: http://vetsmart-parsefiles.s3.amazonaws.com/a08d1332f62dce406a6d24609490be55_vetsmart_admin_pdf_file.pdf. Acesso em 01 mar. 2022.

RIBEIRO, H. M. **Síndrome de disfunção cognitiva em cães: Relações com a doença de Alzheimer em humanos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), São Paulo, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/216109>. Acesso em: 02 mar. 2022.

ROCHA, F. M. C. **Síndrome de Disfunção Cognitiva em Cão e Gato**. 2022. 44 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2022. Disponível: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/140123/2/536440.pdf>. Acesso em 03 mar. 2022.

RODRIGUES, L. L. **Avaliação das lesões do sistema nervoso central em cães senis:** caracterização histológica e imuno-histoquímica. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-25092019-112902/publico/Lais_Limeira_Rodrigues_original.pdf. Acesso em: 02 mar. 2022.

ROTTA, G.R.; FELIPE, B. S. A.; VIEIRA, A. L. C.; BARROS, V. E.; MENEZES, K. M.; DAMASCENO, A. D. Disfunção cognitiva em cão da raça lhasa apso – Relato de caso. *In: Encontro científico da escola de veterinária e zootecnia da Universidade Federal de Goiás*, 4 ed., Goiás, **Anais [...]**. Goiás, UFG, 2019. p. 75 -79.

SANTOS, S. M. **Relatório de estágio curricular obrigatório supervisionado:** Clínica de pequenos animais e oftalmologia veterinária. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Catarina. Curitibanos, 2018.

SILVA, B. C.; GNEIDING, B.; LUCIOLI, J.; TESSER, J. S.; GNEIDING, J. E. B. Síndrome da disfunção cognitiva canina: revisão de literatura. **Rev. Acad. Ciênc. Anim.**, v. 16, n. 11, jun. 2018.

SILVA, S. J. **Disfunção cognitiva canina:** estudo de novas abordagens terapêuticas e diagnósticas para a patologia e contribuições a pesquisas direcionadas ao Mal de Alzheimer. 2019. 121p. Tese (Doutorado em Química). Instituto de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019. Disponível em: <https://tede.ufrjr.br/handle/jspui/5295>. Acesso em 03 mar. 2022.

SOUSA, A. V. Síndrome da disfunção cognitiva em cães – Revisão de literatura. **Ciência Veterinária UniFil**, Londrina, v. 1, n. 3, p. 121 – 137, jul./set. 2018. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/revista-vet/article/view/990/925>. Acesso em: 02 mar. 2022.

Luiz Roclayton Nogueira Bastos, et al.

SOUZA, I. P.; DOS SANTOS, L. M.; SANTANA, V. S.; FEITOSA, A. G. Capacidade funcional em idosos com doença de alzheimer e doença de parkinson: Revisão bibliográfica. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 78–84, 2020.