

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos

Fernanda Dagmar Martins Krug

Pelotas, 2016

Fernanda Dagmar Martins Krug

Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientadora: Dr.^a Márcia de Oliveira Nobre

Co-orientadora: Dr.^a Mariana Teixeira Tillmann

Pelotas, 2016

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

K94e Krug, Fernanda Dagmar Martins

Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos / Fernanda Dagmar Martins Krug ; Márcia de Oliveira Nobre, orientadora ; Mariana Teixeira Tillmann, coorientadora. — Pelotas, 2016.

57 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2016.

1. Síndrome da disfunção cognitiva canina. 2. Teste de reatividade. 3. Questionário observacional. 4. Senilidade. 5. Déficit cognitivo. I. Nobre, Márcia de Oliveira, orient. II. Tillmann, Mariana Teixeira, coorient. III. Título.

CDD : 636.7

Fernanda Dagmar Martins Krug

Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 18/03/2016

Banca examinadora:

Prof.^a Dr.^a Márcia de Oliveira Nobre (Orientadora)
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dr.^a Mariana Teixeira Tillmann
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Pelotas

Prof.^a Dr.^a Fabiane Borelli Grecco.
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Pelotas

Prof.^a Dr.^a Ciciane Pereira Marten Fernandes
Doutora em Sanidade Animal pela Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

Primeiramente a Deus, por permitir realizar esse grande desafio e encerrar mais esse ciclo em minha vida.

À minha família pela luta para que eu chegasse até aqui e compreensão pela minha ausência. Muito obrigada mesmo minha querida vó Ruth, vô Chico, minha tia Nete e a minha mãe guerreira como sempre Jussara.

Ao meu marido Clederson, por ser comprensivo, dedicado e amoroso nos momentos mais difíceis.

A minha orientadora Márcia, pela dedicação, apoio e carinho.

A minha co-orientadora Mariana, pela compreensão e por me trazer para a realidade nos momentos de surto.

Aos colegas de pós-graduação pelo auxílio nessa caminhada, mas principalmente a Sabrina, que além de colega tornou-se uma grande amiga.

Aos alunos do ClinPet, principalmente a Cláudia, Martha e Talita pela ajuda, amizade e companheirismo.

Aos queridos cães idosos, que são minha paixão.

E as minhas amadas “filhas” caninas, Regina, Lívia, Suzi, Isabel e ao mais novo “filho” Pingo. Também ao meu “afilhado” Rodrigo.

*“Todos esses que aí estão atravancando meu caminho,
Eles passarão.
Eu passarinho!”
Mário Quintana*

Resumo

KRUG, Fernanda Dagmar Martins. **Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos.** 2016. 57f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

Com o aumento da expectativa de vida dos cães, enfermidades vinculadas a senilidade tem sido estudada, tais como a síndrome de disfunção cognitiva (SDCC). Devido a importância de conscientização dessa síndrome objetivamos avaliar a os tipos de distúrbios cognitivos em cães adultos/maduros através de questionário observacional e de testes de reatividade. Primeiramente, realizamos uma revisão bibliográfica abordando fisiopatogenia, métodos de avaliação, testes laboratoriais e formas de tratamento. Em seguida, elaboramos um questionário sobre comportamento com 28 perguntas, disponibilizado em rede social e respondido por tutores de cães acima de sete anos de idade. As questões foram divididas nas categorias de desorientação, interação socioambiental, ciclo sono-vigília, casa sujidade e atividade. Cada uma foi avaliada com escores numéricos, e com a soma da pontuação determinou-se que: o cão com disfunção cognitiva canina (DCC) acima de 50 pontos, o cão *Borderline* (BL) entre 40 a 49 pontos e sem alterações comportamentais (SAC) até 39 pontos. Também se avaliou há interferência na relação tutor/cão em caso de alteração comportamental. Além, do questionário foi realizado o teste de reatividade (*open field*, curiosidade, interação com humano e do espelho) com dez cães que apresentavam queixa comportamental, os quais seus tutores responderam ao questionário. Para a análise dos dados utilizou-se os testes ANOVA, as médias foram testadas com Tukey e qui-quadrado. Com relação ao questionário verificou-se nos 112 questionários respondidos, que 25,8% (29) dos cães apresentavam DCC, 41,9% (47) eram BL e 32,1% (36) eram SAC. Nas avaliações das categorias foi constatado que o grupo DCC obteve sempre as maiores médias do somatório, diferindo ($p \leq 0,005$) do SAC e BL nas categorias a atividade e ciclo sono-vigília. Todos os tutores relataram no questionário que as alterações comportamentais não interferem na rotina do tutor com o seu cão. Entre os dez cães que participaram do teste de reatividade, constatou-se que dois cães tinham DCC, três eram BL, cinco eram SAC através da análise do questionário. Os cães com DCC tiveram alterações em todos testes de reatividade, exceto no de curiosidade. No *open field* esses animais urinaram durante o teste diferindo dos demais ($p \leq 0,05$). No exame de interação com humanos e no do espelho os cães com DCC não realizaram a interação ($p \leq 0,005$) nem com a pessoa ou com o objeto, enquanto os demais grupos apresentaram a interação. Com os estudos realizados conclui-se que cães com DCC tem déficit cognitivo nas atividades, ciclo sono vigília, e interação social.

Palavras-chave: síndrome da disfunção cognitiva canina; teste de reatividade; questionário observacional; senilidade; déficit cognitivo

Abstract

KRUG, Fernanda Dagmar Martins. **Study of cognitive dysfunction in older dogs.** 2016. 57f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

With increasing life expectancy of dog's diseases related senility, has been studied, such as cognitive dysfunction syndrome (SDCC). Due to the importance of awareness of this syndrome, we aimed to evaluate the types of cognitive disorders in adult / mature dogs through observational questionnaire and reactivity tests. First, we conducted a literature review addressing pathophysiology, evaluation methods, laboratory tests and forms of treatment. Then, we developed a behavior on questionnaire with 28 questions, available on social network and answered by up dog guardians seven years old. The questions were divided in disorientation categories, socio-environmental interaction, sleep-wake cycle, house soiling and activity. Each was evaluated with numerical scores, and the sum of scores was determined that: the dog with canine cognitive dysfunction (DCC) above 50, the dog Borderline (BL) from 40 to 49 points and without behavioral changes (SAC) to 39 points. Also evaluated for interference in the mentor / dog relationship in case of behavioral change. In addition, the survey was conducted the reactivity test (open field, curiosity, with human interaction and mirror) with ten dogs with behavioral complaint, which his tutors answered the questionnaire. For data analysis, we used the ANOVA tests, the averages were tested with Tukey and chi-square. Regarding the questionnaire there was the 112 responses, 25.8% (29) of the dogs had DCC, 41.9% (47) were BL and 32.1% (36) were SAC. In the evaluations of the categories it was found that the DCC group always had the highest average of the sum, differing ($p \leq 0.005$) of the SAC and BL in the categories activity and sleep-wake cycle. All tutors reported in the questionnaire that behavioral changes do not interfere with the tutor of the routine with your dog. Among the ten dogs that participated in the reactivity test, it was found that two dogs had DCC, three were BL, and five were SAC by questionnaire analysis. Dogs with CHD had changes in all reactivity tests, except curiosity. In the open field the animals urinated during the test differed significantly ($p \leq 0.05$). In the examination of interaction with humans and the mirror dogs with CHD did not perform the interaction ($p \leq 0.005$) or with the person or the object, while the other groups presented the interaction. With the studies, it was concluded that dogs with CHD have cognitive impairment in activities, sleep wake cycle, and social interaction.

Keywords: canine cognitive dysfunction syndrome; reactivity testing; observational questionnaire; senility; cognitive impairment

Lista de Figuras

Artigo 2

Figura 1	Percentual de 112 cães idosos divididos por grupos: Disfunção Cognitiva Canina (DCC), <i>Boderline</i> (BL) e Sem Alterações Consideráveis (SAC)	36
Figura 2	Percentual do estado reprodutivo (fêmeas e machos inteiros) dos cães.....	36
Figura 3	Percentual do estado reprodutivo (fêmeas e machos castrados) dos cães.....	37

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Questionário observacional para avaliação comportamental de cães idosos, adaptado (12)	21
----------	--	----

Artigo 2

Tabela 1	Médias das frequências das categorias (Atividade, Casa/Sujidade, Interação socioambiental, Sono/Vigília e Desorientação) em relação aos grupos DCC, BL e SAC.....	37
Tabela 2	Demonstração da resposta obtida no questionário, referente a situação de iniciar um tratamento para melhorar os sinais clínicos de disfunção cognitiva.....	38
Tabela 3	Demonstração da resposta obtida no questionário, referente a manutenção do tratamento para o resto da vida.....	38
Tabela 4	Demonstração da resposta obtida no questionário, referente ao quanto esses sinais clínicos interferem na rotina familiar.....	38

Artigo 3

Tabela 1	Classificação dos pacientes idosos que apresentavam queixas clínicas compatíveis com a disfunção cognitiva	44
Tabela 2	Queixa dos tutores relacionada com as categorias do questionário observacional.....	46

Lista de Abreviaturas e Siglas

BL	<i>Borderline</i>
CRD	Cães com Raça Definida
DA	Doença de Alzheimer
DCC	Disfunção Cognitiva Canina
DISHA	Desorientation, Interation, Sleep House, Training e Activity
MAO	Monoamina Oxidase
SAC	Sem Alterações Consideráveis
SDCC	Síndrome de Disfunção Cognitiva Canina
SRD	Cães Sem Raça Definida

Lista de Símbolos

<	Menor
>	Maior

Sumário

1 Introdução.....	13
2 Artigos.....	15
2.1 Artigo 1.....	15
2.2 Artigo 2.....	28
2.3 Artigo 3.....	39
3 Considerações Finais.....	49
Referências.....	50
Anexos.....	56

1 Introdução

Com o avanço da idade, os cães apresentam um declínio da sua capacidade cognitiva (SIWAK, 2002), ou seja, diminuição de aprendizagem, memória e percepção (LANDESBERG & ARAUJO, 2005), alterações normais de envelhecimento. Porém, quando esses sinais comportamentais se tornam exacerbados, ocorre uma síndrome neurodegenerativa chamada disfunção cognitiva canina (DCC), semelhante a Doença de Alzheimer em humanos (OSELLA et al., 2007). Muitas vezes, essas alterações no comportamento dos cães não são identificadas pelos tutores e até mesmo pelo próprio clínico veterinário, pois estão associadas ao processo normal do envelhecimento (BENNETT, 2002), dificultando o diagnóstico. Os sinais clínicos comumente descritos são desorientação, irritação, diminuição na interação com proprietários, alterações no ciclo de sono/vigília e dificuldade para realizar tarefas simples da rotina (LANDESBERG & RUEHL, 1997). Tais alterações comportamentais ocorrem por causa da atrofia do córtex pré-frontal, perda de tecido na região do hipocampo (TAPP & SIWAK, 2006), além da diminuição de neurotransmissores e acúmulo de placas senis (YU et al., 2011). O diagnóstico definitivo só é possível *post-mortem*, através de análises histopatológicas do cérebro do animal com a presença da proteína β amilóide, tau fosforilada e radicais livres (YU et al., 2011; PINEDA et al., 2014).

Considerando a necessidade de um diagnóstico *in vida* do paciente é necessário a presença de protocolos de diagnósticos clínicos para melhorar a sua qualidade de vida. Para isso é necessária uma avaliação criteriosa do paciente idoso, para descartar outras patologias. Na ausência, inicia-se a avaliação do paciente com uma anamnese detalhada avaliando o comportamento através de questionário observacional e posteriormente se faz a avaliação cognitiva através de testes neuropsicológicos (TAPP et al., 2004; GONZÁLEZ et al., 2012), para auxiliar na identificação de possíveis alterações comportamentais compatíveis com DCC tendo um diagnóstico clínico mais precoce para melhorar a qualidade de vida do mesmo.

O Brasil é o segundo país do mundo em número de animais de companhia (RITTO & ALVARENGA, 2015). Esse fato está relacionado aos avanços na medicina veterinária e dos cuidados dos tutores com seus pets, que hoje em dia são considerados membros da família, contribuindo assim para o aumentando da longevidade desses animais. Diante desses fatores e consequentemente as alterações comportamentais relacionadas a senilidade, a presente dissertação, considera como hipótese que um grande percentual de cães adultos/maduros apresenta sinais compatíveis com síndrome de disfunção cognitiva canina. Observando essa problemática, propõe - se avaliar distúrbios cognitivos em cães adultos/maduros. Considerando os seguintes objetivos específicos:

- I – Identificar distúrbios cognitivos em cães, através do questionário observacional, abordando tutores;
- II – Avaliar memória, aprendizagem e comportamento dos cães, através de testes neuropsicológicos;
- III – Determinar a presença ou ausência de sinais compatíveis com disfunção cognitiva, através dos testes de reatividade.

Por fim, os resultados desse experimento foram copilados na forma de três artigos, intitulados: “Síndrome de Disfunção Cognitiva Canina: Alterações em cães idosos”, que está submetido a revista MedVep; “Questionário observacional: Avaliação da Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina”, formatado nas normas da revista Semina: Ciências Agrárias; “Testes comportamentais na disfunção cognitiva canina”, que será submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.

2 Artigos

2.1 Artigo 1

Síndrome de Disfunção Cognitiva Canina: Alterações em cães idosos

Fernanda Dagmar Martins Krug, Charles Silva de Lima, Marina Teixeira Tillmann,
Márcia de Oliveira Nobre

Submetido à revista MedVep

Síndrome de Disfunção Cognitiva Canina: Alterações em cães idosos

Canine Cognitive Dysfunction Syndrome: Changes in older dogs

Resumo

Com o aumento da expectativa de vida canina, vem se observando em cães o desenvolvimento de síndrome de disfunção cognitiva canina, que leva a uma série de alterações comportamentais. O objetivo dessa revisão é informar e auxiliar no diagnóstico desta síndrome na rotina Clínica de Pequenos Animais. No desenvolvimento do trabalho é abordado a fisiopatogenia da síndrome, métodos de avaliação do paciente no consultório, testes laboratoriais indicados e em estudos e as possíveis formas de tratamento. Estas informações podem resultar em um tratamento eficaz e proporcionar uma melhor qualidade de vida aos cães idosos.

Palavras-chave: cognição, cães, doença de Alzheimer, idosos

Abstract

In recent years has been observed the developing of canine cognitive dysfunction syndrome due the increase of life expectancy canine, which leads to a series of behavioral changes. The aim of this review is to inform and assist in the diagnosis of canine cognitive dysfunction in Small Animal Clinical routine. Thus, the pathophysiology of the syndrome, the methods of evaluating patient in clinic room, indicated laboratory tests, studies, and the possible forms of treatment are approached in this review. This information may result in effective treatment and provide a better quality of life for senior dogs.

Keywords: cognition, dogs, Alzheimer's diseases, senior

Introdução

A disfunção cognitiva canina, é uma síndrome neurocomportamental de cães idosos, caracterizada por deficiências de aprendizagem, memória, interação social e alterações no padrão do sono (01), muitas vezes imperceptíveis para os proprietários. Essas mudanças de comportamento são representadas pela sigla em inglês DISHA (29,30), que significa Desorientation, Interation, Sleep, House Training e Activity.

Com o avanço da idade, os cães desenvolvem essa síndrome degenerativa, que possuí semelhança com Doença de Alzheimer (DA) em seres humanos (02). A DA tem sido diagnosticada de forma crescente em humanos sendo objeto de muitos estudos visando o diagnóstico precoce e a qualidade de vida do idoso (03). Sabe-se que uma leve disfunção cognitiva em humanos é considerada um estágio transitório entre o envelhecimento bem-sucedido e a demência (04).

À medida que os animais envelhecem, começam a aparecer os problemas comportamentais relacionados a distúrbios orgânicos e funcionais (04). Dessa forma a queixa clínica em relação as disfunções cognitivas vêm crescendo já que a síndrome está diretamente relacionada com a senilidade nos animais. Considerando que nos últimos anos a expectativa de vida canina está aumentando, devido a melhora na nutrição, do empenho de médicos veterinários e cuidados por parte dos proprietários (05) e portanto pensando na qualidade de vida do cão idoso e a necessidade de avaliação cognitiva desses cães na rotina clínica, desenvolvemos a presente revisão de literatura, na qual serão abordados tópicos como os aspectos epidemiológicos, incidência da síndrome, sinais clínicos e fisiopatologia, entre outros, com objetivo de informar e auxiliar no diagnóstico mais preciso dessa síndrome.

Aspectos epidemiológicos e incidência da doença

No Brasil ainda não existem levantamentos sobre a população de cães idosos e a incidência de SDCC. Já nos Estados Unidos mostra que 14% (7,3 milhões) da população canina, são de animais idosos, com faixa etária de 11 anos ou mais (06) e em Santiago do Chile, a prevalência de cães maiores de 15 anos é de 61,1% (07). Outro estudo realizado na Itália, para determinar a incidência da síndrome, incluíram 124 cães idosos e obtiveram uma prevalência de 50%, em que 75 cães maiores de 7 anos apresentaram sinais de disfunção cognitiva (04).

Em vista disso, alguns pesquisadores verificaram que com o avanço da idade canina, aumentam as chances de desenvolvimento de problemas relacionados a cognição (08,09). Assim os primeiros sinais clínicos nos cães aparecem a partir dos 8 anos de idade (10,11), tornando-se mais acentuados a partir dos 11 anos de idade (11). Não há predileção de raça (12), mas alguns autores relatam uma maior incidência em fêmeas e machos castrados, devido a alteração dos hormônios sexuais (08) como a progesterona e testosterona que são considerados neuroprotetores.

Sinais Clínicos e Fisiopatologia

Os cães com essa enfermidade perdem-se em locais conhecidos, tentam sair pelo lado errado da porta, dormem mais durante o dia, diminuem as atividades e repostas a estímulos, não reconhecem mais os proprietários, possuem alteração de apetite e defecam em locais inapropriados (13). Outras alterações comportamentais podem estar mais ressaltadas, como ansiedade de separação, agressão às pessoas, vocalização excessiva, controle inadequado de necessidades fisiológicas, fobias a barulho, compulsão e dificuldade para dormir à noite (02). Assim a síndrome

de disfunção cognitiva canina pode ser comparada com a doença de Alzheimer, pois em ambas ocorrerá o declínio da memória e déficit da função cognitiva, interferindo no desempenho social e profissional do indivíduo (14).

Os sinais clínicos geralmente estão associados as desordens neurodegenerativas progressivas no córtex pré-frontal, região do hipocampo e cerebelo, onde começam a ser formadas placas senis (16) estando relacionadas com a mudança comportamental, diminuição da aprendizagem e memória (17,16,11). Podem ocorrer também, alterações vasculares, neuronal e glial, armazenamento de lipofuscina (18), inflamação (12) e o estresse oxidativo, devido à alta produção dos radicais livres (19).

Diagnóstico

Para conseguir um diagnóstico mais preciso de SDCC, deve-se primeiro descartar doenças orgânicas e diferenciar de alterações de comportamento primárias (13). Dentre o diagnóstico diferencial, patologias como tumores cerebrais, lesões hepáticas, doenças hormonais como hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo através de exame físico completo, exames laboratoriais (hemograma, bioquímico e hormonais) e de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética) servem para eliminar essas causas orgânicas de comportamentos anormais (17,20,21). O clínico deve ter atenção a alterações de comportamento relacionadas com a idade avançada dos cães, como diminuição da audição e visão, dormir profundamente e desatenção aparente (16).

Após os exames clínicos, é indicado que seja aplicado um questionário observacional (12,04,22) para tutores com perguntas específicas sobre o comportamento do cão, atribuindo pontos em cada questão (23,24,12), conforme

podem ser observadas na tabela 1. Esse questionário é uma ferramenta útil, porque com ele é possível identificar problemas de comportamento que os proprietários não mencionaram ao veterinário, pois, podem considerar irrelevantes ou como se fosse um comportamento normal do cão (01).

Na sequência da avaliação do cão idoso são realizados os testes cognitivos, como por exemplo, os testes de memória de reconhecimento de objetos, memória visual-espacial, aprendizado discriminatório e aprendizado discriminatório reverso (02,25) avaliando o declínio da cognição com o aumento da idade.

Dentre os testes cognitivos, o de Open-Field (Campo Aberto) é utilizado para avaliar a exploração e atividade locomotora dos cães e a diferença comportamental entre animais jovens e idosos (26,27). Animais jovens e os idosos que não apresentam sinais de SDCC apresentam semelhanças em relação a cognição, diferentemente dos animais idosos com disfunção cognitiva severa (05).

O diagnóstico de disfunção cognitiva em cães é difícil, por isso, estão sendo realizadas várias pesquisas que buscam identificar a presença de marcadores específicos. Na Espanha foi realizado um estudo com cães idosos saudáveis e com diagnóstico de SDCC, sendo identificados através do plasma, os marcadores A β 1 – 40 e A β 1 – 42 (22). Assim como na Itália, foi demonstrado um estudo sobre possíveis relações entre o declínio cognitivo e o estado imunológico de cães adultos e geriátricos (28).

Alguns cães afetados com a síndrome de disfunção cognitiva apresentam maior atividade de MAO (monoamina oxidase), que é uma enzima responsável pela degradação de neurotransmissores e sensibilidade ao glutamato, além, da redução dos níveis de dopamina, noradrenalina, serotonina e acetilcolina, afetando a cognição (11).

Tabela 1. Questionário observacional para avaliação comportamental de cães idosos, adaptado (12).

1	Apetite	
	Normal	1
	Diminuído	2
	Aumentado com diarreia	3
	Aumentado sem diarreia	4
2	Consumo de água	
	Normal	1
	Polidipsia	3
3	Incontinência	
	Sem incontinência	1
	Urina dentro da casa	2
	Urina e defeca dentro de casa	4
4	Ritmo diurno/noturno	
	Normal	1
	Aumento do sono	2
	Dorme durante o dia e não descansa durante a noite	3
5	Comportamento sem objetivo	
	Não mostra esse tipo de comportamento	1
	Olhar vago	2
	Caminhar estereotipado	3
	Andar em círculos	4
6	Atividade/interação	
	Normal	1
	Diminuído	2
	Sem contato com o ambiente/proprietário	4
7	Perda da percepção	
	Sem perda da percepção	1
	Colide contra os móveis	2
	Tenta passar através de espaços estreitos	5
	Tenta passar através do lado errado da porta	5
8	Desorientação	
	Sem desorientação	1
	Somente em passeios novos	2
	Em passeios rotineiros	4
	Na própria casa	5
9	Memória	
	Normal	1
	Não reconhece a conhecidos habituais	2
	Não reconhece o proprietário depois de um tempo	4
	Não reconhece o proprietário diariamente	5
10	Mudança de personalidade	
	Sem alteração	1
	Agressivo para outros animais e crianças	2
	Agressivo para o proprietário	4

PONTUAÇÃO TOTAL

Pesquisadores do Chile, realizaram um estudo com 43 amostras de cérebros de cães com idades superiores a 10 anos, através do método de imunohistoquímica, verificaram a presença de placas senis, proteínas ubiquitinadas, exceto emaranhados neurofibrilares (08), que podem ser encontrados em pacientes com a Doença de Alzheimer (30,31).

Tratamento

As intervenções medicamentosas podem auxiliar numa melhor qualidade de vida para os cães idosos. Um dos medicamentos aprovados para a utilização em cães é a seligilina, um neuromodulador inibidor seletivo da MAO, possuindo efeito antioxidante, diminuindo a morte celular (31), produzindo melhora clínica em animais com problemas de cognição (32). Um estudo foi realizado na Europa, testando um fármaco a base de S-adenosilmetionina (SAM), onde foram selecionados 36 cães com mais de 8 anos de idade, apresentando sinais de disfunção cognitiva (33), após o uso do medicamento ocorreu uma melhora significativa dos sinais clínicos desses cães.

A dieta também deve ser uma grande aliada no combate dos radicais livres, podendo ser suplementada através vitaminas E, C, e outros antioxidantes incluindo betacaroteno, selénio, flavonóides e carotenóides de frutas e legumes (34). O Ginkgo Biloba, acetil-L-carnitina e fosfatidilserina, ajudam a melhorar a memória em humanos e agora já estão sendo estudados para o uso em animais (19). No mercado de produtos alimentícios, podemos encontrar dietas terapêuticas da Hill's (31) e a Proplan Sênior 7(13), para cães senis.

Em consequência dessa síndrome, os cães têm perda gradativa do treinamento, ou seja, perdem a habilidade para realizar tarefas simples ou mesmo

responder a comandos (31). As estimulações mentais e cognitivas devem ser motivadas de forma gradual (35), pois um ambiente enriquecido aumenta a capacidade mental de cães com demência (36,19). O contato com outros cães e seres humanos podem diminuir ansiedade e a insegurança dos animais acometidos pela disfunção cognitiva (37). Portanto, o enriquecimento ambiental, mais o tratamento farmacológico são ferramentas extremamente úteis, sugerido por vários autores.

Como novas alternativas para o tratamento da disfunção cognitiva em cães estão sendo realizados estudos referentes a imunização experimental em cães geriátricos, através da aplicação de peptídeos amiloides, com o objetivo de melhorar a função cognitiva e diminuir os efeitos colaterais (38). Assim como outro estudo comparativo entre o uso de uma proteína de cálcio tamponado e a selegilina, sugerindo que essa proteína possuí efeitos satisfatórios no tratamento de disfunção cognitiva canina (39).

Considerações finais

Concluiu-se que no Brasil existem poucos estudos sobre a incidência da disfunção cognitiva canina, diferentemente do que ocorre em outros Países. Por isso, com essas informações descritas na presente revisão de literatura podemos auxiliar no diagnóstico da síndrome na rotina clínica, devido a abordagem dos métodos de avaliação do paciente no consultório, através da identificação dos sinais clínicos comportamentais com questionários observacionais e testes cognitivos. Para posteriormente, iniciar o tratamento farmacológico, suplementação nutricional e enriquecimento ambiental. Portanto, é necessário que haja uma interação entre veterinários e proprietários, ou seja, é fundamental que o veterinário esclareça ao proprietário as alterações comportamentais dessa síndrome.

Referências

01. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. The effects of aging on the behaviour of senior pets. In: Landsberg, G., Hunthausen, W., Ackerman, L. (Eds.), p.471-479, 2005.
02. Landsberg G, Araujo A. Behavior Problems in Geriatric Pets. *Vet Clin Small Anim.* 2005; 35:675-698.
03. Burlá C, Pessini L, Siqueira JE, Nunes R. Envelhecimento e doença de Alzheimer: reflexões sobre autonomia e o desafio do cuidado. *Rev. bioét.* 2014; 22(1): 85-93.
04. Gallego DV, Figueroa, JR, Orozco CS. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. *Rev. MVZ Córdoba.* 2010;15(3):2252-2262.
05. Rosado B, González-martínez Á, Pesini P, García-belenguer S, Palacio J, Villegas A, Suárez ML, Santamarina G, Sarasa M. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs – Part 1: Locomotor and exploratory behaviour. *The Veterinary Journal.* 2012; 194:189–195.
06. American Veterinary Medical Association. US pet ownership and demographics sourcebook. Schaumburg, Ill: Center for Information Management, American Veterinary Medical Association. 1996.
07. Briones SF, Marcos J, Muñoz A. Disfunción Cognitiva en Perros Geriátricos en la Región Metropolitana, Santiago, Chile. En: XX Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias y 14º Congreso Chileno de Medicina Veterinaria, Santiago, Chile, 2006.
08. Azakona G, García-Bekenguer S, Chacón G, Rosado B, Léon M, Palacio J. Prevalence nd risk factores behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Pratice.* 2009; 50(2):87-91.
09. Neilson JC, Hart BL, Cliff KD, Ruehl WW. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 18(11):1787-1791.
10. Greer KA, Canterbury SC, Murphy KE. Statistical analysis regarding the effects of height and weight on life span of the domestic dog. *Research in Veterinary Science.* 2007; 82: 208–214.
11. Pérez-Guisado J. El Síndrome de disfunción cognitiva em el perro. *Rev. Electrónica de Cínica Veterinária RCVET.* 2007;II:01-04.
12. Rofina JE, Van Ederen AM, Toussaint MJM, Secrèze M, Van Der Spek A, Van Der Meer I, Van Eerdenburg FJCM, Gruys E. Cognitive disturbances in old dogs

- suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. *Brain Res.* 2006;1069(1):216-226.
13. González-Martínez A, Rosado B, García-Belenguer S, García-Belenguer S. Síndrome de disfunción cognitiva en el perro geriátrico. *Clin. Vet. Peq. Anim.* 2012; 32 (3): 159-167.
 14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Fourth ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994. p. 143-7
 15. Tapp PD, Siwak CT. The canine model of human brain aging: cognition, behavior and neuropathology. In: Conn PM. Handbook of models for human aging. New York: Elsevier Academic Press, 2006. cap.35, p.415-434
 16. Frank D. Cognitive Dysfunction in Dogs. In: Proceedings of the Hill's European Symposium on Canine, Brain Ageing, 2002.
 17. Head EB, Aging in dogs: Parallels with human brain aging and Alzheimer's disease. *Vet Thera.* 2001; 2:247-260.
 18. Borras SD, Ferrer I, Pumarola M. Age-related Changes in the Brain of the Dog. *Vet Pathol.* 1999; 36:202–211.
 19. Pineda S, Olivares A, Mas B, Ibañez M. Cognitive dysfunction syndrome: updated behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of aging dogs. *Arch Med Vet.* 2014; 46:1-12.
 20. González-Martínez A, Rosado B, Pesini P, Súarez ML, Santamarina G, García-Belenguer S, Villegas A, Monleón I, Sarasa M. Plasma β-amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology* 2011; 46: 590–596.
 21. Heckler MCT, Testes cognitivos para avaliação de memória e aprendizado em cães (*Canis lupus familiaris*). [Dissertação de Mestrado] São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP; 2011.
 22. Salvin HE, McGreevy PD, Sachdev PS, Valenzuela MJ. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. *The Veterinary Journal.* 2010; 184:277–281.
 23. Colle MA, Hauw JJ, Crespeau F, Uchihara T, Akiyama H, CHECLER F, Pageat P, Duykaerts C. Vascular and parenchymal Ab deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiology of Aging.* 2000; 21:695-704.
 24. Pugliese M, Mascort J, Mahy N, Ferrer I. Diffuse beta-amyloid plaques and hyperphosphorylated tau are unrelated processes in aged dogs with behavioral deficits. 2006; *Acta Neuropathol* 112:175-183.

25. Milgram NW, Head EA, Zicker SC, Ikeda-Douglas CJ., Murphey H, Muggenburg B, Siwak C, Tapp D, Cotman CW. Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. *Neurobiol. Aging.* 2005; 26.
26. Araujo JA, Studzinski CM, Milgram NW. Further evidence for the cholinergic hypothesis of aging and dementia from the canine model of aging. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* 2005; 29:411– 422.
27. Siwak CT, Behavioural Correlates of Age-Associated Cognitive Changes in Dogs. Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing. Barcelona: Hill's. 2002:28-30
28. Mongillo P, Bertotto D, Pitteri E, Stefani A, Marinelli L, Gabai G. Peripheral leuckocyte populations and oxidative stress biomarkes in agred dogs showing impaired cognitive abilities. *The Oficial Journal of the American Aging Association – AGE.* 2015; 11357: 1-11.
29. Briones SF, Cáceres DT, Jarpa FM. Detección de b-Amiloide, proteína TAU hiperfosforilada y ubiquitina por técnica de inmunohistoquímica en cerebros de caninos mayores de 10 años. *Int. J. Morphol.* 2010; 28(4):1255-1261.
30. Alonso JAM. Nurse Canine Cognitive Dysfunction. Proceeding of the SEVC (Southern European Veterinary Conference). Barcelona, Spain. 2008.
31. Gallego DV, Figueroa, JR, Orozco CS. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. *Rev. MVZ Córdoba.* 2010;15(3):2252-2262.
32. Milgram NW, Ivy GO, Head E, Murphy MP, Wu PH, Ruehl WW, Yu PH, Durden DA, Davis BA, Paterson IA. The effect of l-deprenyl on behavior, cognitive function, and biogenic amines in the dog. *Neurochem Res.* 1993; 18:1211-1219.
33. Rème C, Dramard V, Kern L, Hofmans J, Halsberghe C, Mombiela D. Effect of S-Adenosylmethionine Tablets on the Reduction of Age-Related Mental Decline in Dogs: A Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Veterinary Therapeutics.* 2008; 9(2).
34. Landsberg G, Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Prog. NeuroPsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2003;.29(3).
35. Cline J. Introduction: nutrition, geriatrics, and behavior. *Top Companion Anim.* 2011; 26:1.

36. Fast R, Schütt T, Toft N, Moller A, berendt ANDM. An Observational Study with Long-Term Follow-Up of Canine Cognitive Dysfunction: Clinical Characteristics, Survival, and Risk Factors. *J Vet Intern Med.* 2013; 27:822-829.
37. Milgram NW, Head EA, Zicker SC. Long term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment reduces age-dependant impairment in discrimination and reversal learning in beagle dogs. *Exp Gerontol.* 2004; 39:753-765.
38. Bosch MN, Gimeno-Bayón J, Rodríguez MJ, Pugliese M, Mahy N. Rapid improvement of canine cognitive dysfunction with immunotherapy designed for Alzheimer's disease. *2013; 10(5):482-93.*
39. Milgram NW, Landsberg G, Merrick D, Underwood MY. A novel mechanism for cognitive enhancement in aged dogs with the use of a calcium-buffering protein. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research.* 2015, 10:217-222.

2.2 Artigo 2

Questionário observacional: avaliação da síndrome de disfunção cognitiva canina

Fernanda Dagmar Martins Krug, Mariana Teixeira Tillmann, Sabrina de Oliveira Capella, Carolina da Fonseca Sapin, Cláudia Beatriz de Mello Mendes, Martha Bravo Cruz Piñeiro, Márcia de Oliveira Nobre

Será submetido à revista Semina: Ciências Agrárias

Questionário observacional: Avaliação da Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina

Resumo: A expectativa de vida dos cães tem aumentado nos últimos anos, principalmente pelos cuidados intensificados por parte dos tutores, através de cuidados com a saúde, nutrição e bem-estar. Hoje temos uma grande população de cães idosos e consequentemente o desenvolvimento de afecções ligadas a idade, como a síndrome de disfunção cognitiva. Assim objetivamos investigar as alterações comportamentais em cães idosos com relação a parâmetros do cotidiano animal relacionando com idade, sexo, raça e estado reprodutivo. Foram estudados cães a partir de 8 anos de idade através de questionário observacional avaliando desorientação, interação socioambiental, ciclo sono-vigília, casa sujidade e atividade motora. Classificados através da pontuação em cães com DCC (com disfunção cognitiva canina), BL (Borderline) e SAC (sem alterações comportamentais). Em caso de alteração comportamental também foi avaliada a interferência na convivência do tutor com o seu cão. Foram 112 questionários respondidos, onde 25,9% (29) dos cães eram DCC, 41,9% (47) eram BL e 32,1% (36) eram SAC. No grupo DCC encontraram-se a maior frequência de animais com idade mais avançada e também as fêmeas castradas. No grupo DCC a frequência maior de alterações comportamentais foram na atividade motora e ciclo sono-vigília. Todos os questionários relataram que as alterações comportamentais não interferiram na rotina do tutor com o seu cão. Concluímos que 25% dos cães com mais de 7 anos apresentam DCC, independentemente da idade, raça e sexo. As principais alterações comportamentais ligadas a estes cães estão relacionadas atividade motora, ciclo sono-vigília, e interação social.

Palavras-chave: cães idosos, declínio cognitivo, desorientação.

Observational questionnaire: Evaluation of Canine Cognitive Dysfunction Syndrome

Abstract: The life expectancy of dogs has increased in recent years, especially for the condition to be considered family members and that have intensified the care related to health, nutrition and wellness. Today we have a large population of older dogs and therefore the development of diseases related to age, such as cognitive dysfunction syndrome. So we aim to investigate the behavioral changes in older dogs with respect to the animal daily parameters relating to age, gender, breed and reproductive status. Dogs from 7 years old were studied through observational questionnaire evaluating disorientation, social interaction, sleep-wake cycle, house soiling and motor activity. Classified by score: dogs with CCD (with canine cognitive dysfunction), BL (Borderline) and non-CCD (no behavioral changes). If behavioral change was also evaluated the interference tutor living with your dog. 112 questionnaire were answered, in which 25.9% (29) of the dogs were DCC, 41.9% (47) were BL and 32.1% (36) were SAC. The group CCD are the highest frequency of animals with more advanced age and spayed females. This group also an increased frequency of behavioral changes were in motor activity and sleep-wake cycle. All questionnaires reported that behavioral changes do not interfere with the tutor routine with your dog. We conclude that 25% of dogs over 7 years

have CCD, regardless of age, race and sex. The main behavioral changes linked to these dogs are related motor activity, sleep wake cycle, and social interaction.

Keywords: older dogs, disorientation, cognitive decline.

Introdução

O aumento da expectativa de vida canina é o resultado do maior conhecimento da saúde dos cães, da qualidade nutricional, do controle sanitário e de diagnóstico e tratamentos mais eficazes (LANDSBERG et al., 2013). O que resulta cada vez mais, a necessidade de diagnosticar e intervir precocemente nas doenças relacionadas a senilidade.

A cognição refere-se aos processos mentais relacionados a consciência, percepção, memória e aprendizagem (FRANK, 2002; LANDESBERG; ARAUJO, 2005), porém, a medida que a idade avança ocorre um declínio nessa capacidade cognitiva (SIWAK, 2002). No entanto, quando esses sinais comportamentais se tornam exacerbados, ocorre uma síndrome neurodegenetiva chamada disfunção cognitiva canina (DCC) (OSELLA et al., 2007), semelhante a doença de Alzheimer em humanos idosos. Assim tornando-se importante avaliar o animal idoso como um todo, pois existem outras patologias, como neoplasias e doenças degenerativas que também podem causar alterações de comportamento (BENNETT, 2012; LANDSBERG et al., 2013). Considerando que o diagnóstico definitivo só é possível *post-mortem* é extremamente relevante procurar identificar previamente as alterações comportamentais dessa síndrome para que seja iniciado o mais rapidamente possível a terapia adequada com o principal objetivo de reduzir a progressão da DCC, já que não há uma terapia curativa (PÉREZ-GUISADO, 2007).

O uso de questionários que contenham perguntas direcionadas ao comportamento do cão idoso e que possam ser utilizados na rotina clínica são fundamentais para se identificar precocemente os primeiros sinais clínicos (ROFINA et al., 2006; CORY, 2013). Baseando-se em questionários para humanos, alguns pesquisadores classificaram essas mudanças cognitivas em categorias denominadas através de um acrônimo em inglês *DISHA* (*Desorientation, Interations, Sleep, Housetraing, Acitivity*) (NEILSON et al., 2001; LANDSBERG et al., 2003; OSELLA et al., 2007). Assim classificando o grau de DCC a partir do escore obtido com as repostas do questionário (ROFINA et al., 2006; FAST et al., 2013). Desta forma o questionário serve para classificar os cães normais, intermediários (*borderline*) e os considerados com disfunção cognitiva (FAST et al., 2013).

Alguns sinais clínicos entre outros comportamentos que alterem a rotina da casa são deletérios na relação do tutor com o cão (BROWN; HEATH, 2005). Logo é importante que o clínico veterinário tenha subsídios para orientar tutores no manejo adequado do cão com síndrome de disfunção cognitiva, para que a qualidade de vida seja mantida. Pois o tratamento da DCC não possui objetivo curativo e sim a diminuição da progressão da síndrome, logo são indicados o uso de medicamentos, enriquecimento ambiental e manejo nutricional. Portanto, para identificar a síndrome de disfunção cognitiva em cães idosos, objetivamos identificar distúrbios cognitivos em cães, através do questionário observacional, abordando tutores.

Materiais e Métodos

Foi disponibilizado *on line* um questionário observacional para tutores de cães, acima dos sete anos de idade. Sendo aprovado pelo comitê de ética e experimentação animal pelo número 4655-2015. O questionário para avaliação de distúrbios cognitivos em cães, foi adaptado de Osella et al. (2007) e Regenerative Neuroscience Group (2012). Sendo dividido em dados do tutor, dados do animal e perguntas com relação ao tratamento e o quanto as alterações de comportamento interferiam na relação dos tutores com o cão.

Na primeira parte do questionário era abordado os dados de resenha do cão (raça, sexo, estado reprodutivo), seguindo com questionamentos referentes as questões de comportamento do mesmo. Estas divididas em categorias de desorientação, interação sócio-ambiental, alterações relacionadas ao ciclo sono-vigília, casa-sujidade e atividade. Foi adaptado e desenvolvido para cada uma dessas questões as seguintes alternativas: nunca, raramente, muitas vezes e sempre, com as respectivas pontuações, 1, 2,3 e 5 esta última foi considerada a mais grave das alterações. Assim foi realizado o somatório de todas as questões que variava de 25 a 125 pontos e considerado que: até 39 pontos o cão era classificado sem alterações comportamentais (SAC); 40 a 49, era classificado como *borderline* (BL), possuindo pré-disposição para desenvolver disfunção cognitiva canina (DCC) e mais de 50 pontos o cão apresentava sinais compatíveis com disfunção cognitiva canina.

Para análise estatística das categorias e parâmetros do questionário o método utilizado foi teste de ANOVA com comparação das médias através de Tukey ($\alpha \leq 95\%$). Para avaliação do sexo foi utilizado o teste de qui-quadrado.

Resultados

Foram coletados dados de 112 cães adultos/maduros, variando entre 7 a 19 anos de idade. Dos quais 91,2% pertenciam a região sul e 8,8% da região sudeste do Brasil. Destes, 25,9% (29) apresentaram sinais de DCC, 32,2% (36) foram classificados com BL e 41,9% (47) SAC (Figura 1). Quando correlacionamos a idade destes com os grupos DCC, BL e SAC, o grupo BL não diferiu dos demais, mas os grupos DCC e SAC diferiram ($p > 0,05$), indicando que a medida que os cães envelhecem, aumentam as alterações de comportamento, pois no grupo DCC estão inclusos animais mais idosos.

Dos cães estudados 60,7% (68) possuíam raça definida e 39,3% (44) não tinham raça definida, não havendo correlação da raça com os grupos (DCC, BL e SAC). Da mesma forma o sexo, 62,5% (70) eram fêmeas e 37,5% (42) eram machos. Quanto ao estado reprodutivo, o que mais chamou atenção foi que fêmeas castradas apresentaram um percentual de 55,2% (16) no grupo DCC, enquanto as fêmeas inteiras desse mesmo grupo apresentaram 13,8% (4) (figura 2 e 3).

Ao relacionarmos os grupos com as categorias de comportamento em relação a atividade, casa-sujidade, interação sócio ambiental, ciclo sono-vigília e desorientação (Tabela 1), observamos que os cães com DCC diferiram estatisticamente ($p < 0,05$) do demais grupos BL e SAC. As categorias mais afetadas foram da atividade e ciclo sono-vigília e também nos seguintes parâmetros como: vocalização, mudança na ingestão de água, deixar de responder quando chamado, se recusar a brincar quando chamado, olhar fixo no espaço, incapacidade de ouvir sons baixos, incontrole de excreções, alterações a carinhos/contatos e

reconhecimento de pessoas, alteração na higiene, inquietação durante ao sono, dorme mais horas durante o dia, perder-se em locais familiares, e dificuldade de localização. O grupo BL foi o que mais oscilou nos resultados ora estando com respostas similares ao DCC, ora ao SAC. As respostas ficaram similares no grupo DCC nos seguintes parâmetros: inquieto e agitado, excreções em local inapropriado, brigar ou evitar contato com os outros animais, perder o controle em situações de estresse.

Em relação a perspectiva de tratamento apenas um dos tutores não respondeu os questionamentos, não havendo diferença estatística entre as respostas dos demais, tanto para iniciar o tratamento (Tabela 2) como para mantê-lo (Tabela 3). Quanto aos sinais clínicos, a maioria dos tutores respondeu que os mesmos não interferem na rotina familiar o (Tabela 4).

Discussão

No Brasil existem estudos referentes ao diagnóstico clínico da Doença de Alzheimer (DA), onde os pacientes são classificados em três fases, como DA pré-clínica, comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência (FROTA et al., 2012). Já com relação a cães com disfunção cognitiva, nosso estudo demonstrou que 25,9% dos cães apresentavam sinais compatíveis de DCC. Expressando a necessidade de os clínicos veterinários estarem preparados para orientar os tutores, melhorar a qualidade de vida do paciente canino idoso, além de doenças clínicas sistêmicas focando também na disfunção cognitiva (SALVIN et al., 2010; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ et al., 2012).

Na literatura não foram encontrados em nosso País estudos que demonstrem a prevalência da disfunção cognitiva em cães acima dos sete anos de idade. Já nosso estudo, evidenciou dados numéricos semelhantes a estudos encontrados em outros países, como na Espanha (AZKONA et al., 2009) e Turquia (YALCIN et al., 2010), que evidenciou uma amostra de 257 cães geriátricos, obtendo uma a prevalência estimada de 22,5% de cães com DCC e 35% dos cães acima dos sete anos de idade apresentavam sinais compatíveis de DCC, respectivamente.

As alterações comportamentais relacionadas a atividade e ciclo sono-vigília, assim como seus parâmetros são atribuídas ao aumento da atrofia cerebral (OSELLA et al., 2007; LANDESBERG et al., 2013), acúmulo da proteína beta-amiloide, formando as chamadas placas senis na região do córtex pré-frontal e hipocampo contribuindo para tais alterações (COLLE et al., 2000). Por isso, a necessidade de protocolos clínicos, como os questionários observacionais e testes cognitivos para auxiliar no diagnóstico presuntivo da síndrome (ROFINA et al., 2006).

Com relação as raças, não foi encontrado uma pré-disposição da síndrome em nossos estudos, semelhantes ao que Rofina et al. (2006) e Salvin et al. (2010) que não encontraram pré-disposição da síndrome de disfunção cognitiva canina em raças. Quanto ao estado reprodutivo encontramos maior incidência de sinais clínicos compatíveis com a síndrome em fêmeas castradas do que fêmeas inteiras, corroborando com Akzona et al. (2009) que identificou a prevalência de alterações comportamentais em fêmeas e machos castrados, devido a diminuição dos hormônios sexuais como a progesterona e testosterona que seriam neuroprotetores. Porém, esses dados podem estar associados ao número elevado de fêmeas castradas inclusas no estudo.

Em nosso estudo, as categorias que chamam mais atenção, são a atividade, ciclo sono-vigília e interação sócio ambiental sendo as mais afetadas, pois os cães apresentam comportamentos motores compulsivos, alterações no padrão do sono e deixa de interagir com tutores ou pessoas familiares. Geralmente são essas categorias as mais compatíveis com os sinais iniciais de DCC. Resultados similares encontrados por outros pesquisadores (AZKONA et al., 2009; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ et al., 2012) que em seus estudos as categorias comportamentais mais afetadas, foram sono/vigília e interação socioambiental.

Também foi demonstrado que os tutores estão conscientes dos problemas comportamentais e dispostos iniciarem e manterem os tratamentos medicamentosos, nutricionais e ambientais, para melhorar a qualidade de vida dos cães idosos (FAST et al., 2013). Dentre os recursos medicamentosos utilizados para o tratamento de cães com DCC no Brasil, encontram-se a seligilina que é neuroprotetor disponível só para uso humano e a propentofilina que é de uso veterinário, vaso dilatador para melhorar a irrigação cerebral (GALLEGOS et al., 2010). A dieta é extremamente importante, por isso, deve ser enriquecida com substâncias antioxidantes como as vitaminas E, C, betacaroteno, selénio, flavonóides e carotenóides provenientes de frutas e legumes. Já o enriquecimento ambiental serve para estimular a memória, por exemplo, com o uso de jogos interativos ou brinquedos novos na rotina do cão (OSELLA et al., 2007).

Este estudo é inédito por ser abrangente ao ter atingindo as regiões sul e sudeste do País, nos mostrando a realidade da vivência e convivência de tutores com os cães idosos. Assim os questionários observacionais são ferramentas úteis e de extrema importância para auxiliar na identificação de cães com sinais compatíveis com DCC, auxiliando em um diagnóstico precoce, para melhorar a qualidade de vida dos cães e a relação dos mesmos com seus tutores. A partir deste diagnóstico presuntivo é de extrema importância que os cães considerados com DCC sejam tratados e para melhorar a qualidade de vida dos mesmos.

Considerações Finais

Concluímos que o questionário observacional foi uma ferramenta útil para identificarmos que 25% dos cães com mais de 7 anos apresentam DCC, independentemente da idade, raça e sexo, assim, auxiliando no diagnóstico clínico da síndrome. Com relação as categorias comportamentais mais afetadas foram a atividade motora, ciclo sono vigília, e interação social.

Referências

- AZAKONA, G.; GARCÍA-BEKENGUER, S.; CHACÓN, G.; ROSADO, B.; LÉON, M.; PALACIO, J. Prevalence and risk factors behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Practice*. Dunas, Ontario, v. 50, n. 2, p. 87-91, 2009.

BENNETT, S. Cognitive dysfunction in dogs: Pathologic neurodegeneration or just growing older? *The Veterinary Journal*, p. 141-142, 2012.

BOWEN, J.; HEATH, S. Geriatric behavioural issues. In *Behaviour Problems in Small Animals*. Philadelphia: Elsevier Limited, 2005. 59-69 p.

COLLE, M. A.; HAUW, J. J.; CRESPEAU, F.; UCHIHARA, T.; AKIYAMA, H.; CHECLER, F.; PAGEAT, P.; DUYKAERTS, C. Vascular and parenchymal Ab deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiology of Aging*, Philadelphia, v. 21, p. 695-704, 2000.

CORY, J. Identification and management of cognitive decline in companion animals and the comparisons with Alzheimer disease. *Journal of Veterinary Behavior*, Philadelphia, p. 291-301, 2013.

FAST, R.; SCHÜTT, T.; TOFT, N.; MOLLER, A.; BERENDT, A. N. D. M. An Observational Study with Long-Term Follow-Up of Canine Cognitive Dysfunction: Clinical Characteristics, Survival, and Risk Factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Ohio, v. 27, p. 822-9, 2013.

FRANK, D. Cognitive Dysfunction in Dogs. *Hill's Symposium on Canine Brain Ageing*. Barcelona: Hill's. 2002. p. 22-27.

GALLEGO, D. V.; FIGUEROA, J. R.; OROZCO, C. S. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. *Revista Científica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*, Córdoba, v. 15, n. 3, p. 2252-62, 2010.

GOLINI, L.; COLANGELI, R.; TRANQUILLO, V.; MARISCOLI, M. Association between neurologic and cognitive dysfunction signs in a sample of aging dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, Philadelphia, v.4, p. 25-30, 2009.

GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, A.; ROSADO, B.; GARCÍA-BELENGUER, S.; GARCÍA-BELENGUER, S. Síndrome de disfunción cognitiva en el perro geriátrico. *Clinica Veterinaria de Pequenos Animais*, Belo Horizonte, v. 32, n. 3, p. 159-67, 2012.

LANDSBERG, G. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biology Psychiatry*, Philadelphia, v. 29, n. 3, 2003.

LANDSBERG, G., HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. Cognitive Dysfunction and brain aging. In *Behavior problems of the dog & cat*. Elsevier : Philadelphia, 2013. p. 217-219.

LANDSBERG, G.; ARAUJO, A. Behavior Problems in Geriatric Pets. *Veterinary Clinical Small Animal*, v. 35, p. 675-98, 2005.

NEILSON, J. C.; HART, B. L.; CLIFF, K. D.; RUEHL, W. W. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 18, n. 11, p. 1787-91, 2001.

OSELLA, M.; RE, G.; ODORE, R.; GIRARDI, C.; BADINO, P.; BARBERO, R.; BERGAMASCO, L. Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *Applied Animal Behaviour Science*, Philadelphia, v. 105, p. 297-310, 2007.

PÉREZ-GUISADO, J. El Síndrome de disfunción cognitiva em el perro. *Revista Electrónica de Clínica Veterinária*, v. 2, p. 01-04, 2007.

REGENERATIVE NEUROSCIENCE GROUP. Canine-Cognitive-Dysfunction-Rating-scale-CCDR. Disponível em: <<http://www.surveygizmo.com/s3/1839821/Canine-Cognitive-Dysfunction-Rating-scale-CCDR>>. Acesso em: 8 mar. 2015.

RITTO, C.; ALVARENGA, B. A casa agora é dos cães – e não das crianças. *Revista Veja*, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/entretenimento/a-casa-agora-e-dos-caes-e-nao-das-criancas>>. Acesso em: 29 jun. 2015.

ROFINA, J. E.; VAN EDEREN, A. M.; TOUSSAINT, M. J. M.; SECRÈVE, M.; VAN DER SPEK, A.; VAN DER MEER, I.; VAN EERDENBURG, F. J. C. M.; GRUYS, E. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. *Brain Research*, Philadelphia, v. 1069, n. 1, p. 216-26, 2006.

SALVIN, H. E.; MCGREEVY, P. D.; SACHDEV, P. S.; VALENZUELA, M. J. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. *The Veterinary Journal*, Philadelphia, v. 184, p. 277-81, 2010.

YALCIN, E.; KASAP, S.; DEMIR, G. Prevalence of Behavioral Changes Associated with Age- Related Cognitive Impairment in Geriatric Dogs, Bursa; Turkey. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, p.1828-1832, 2010.

Figura 1. Percentual de 112 cães idosos divididos por grupos: Disfunção Cognitiva Canina (DCC), *Boderline* (BL) e Sem alterações consideráveis (SAC).

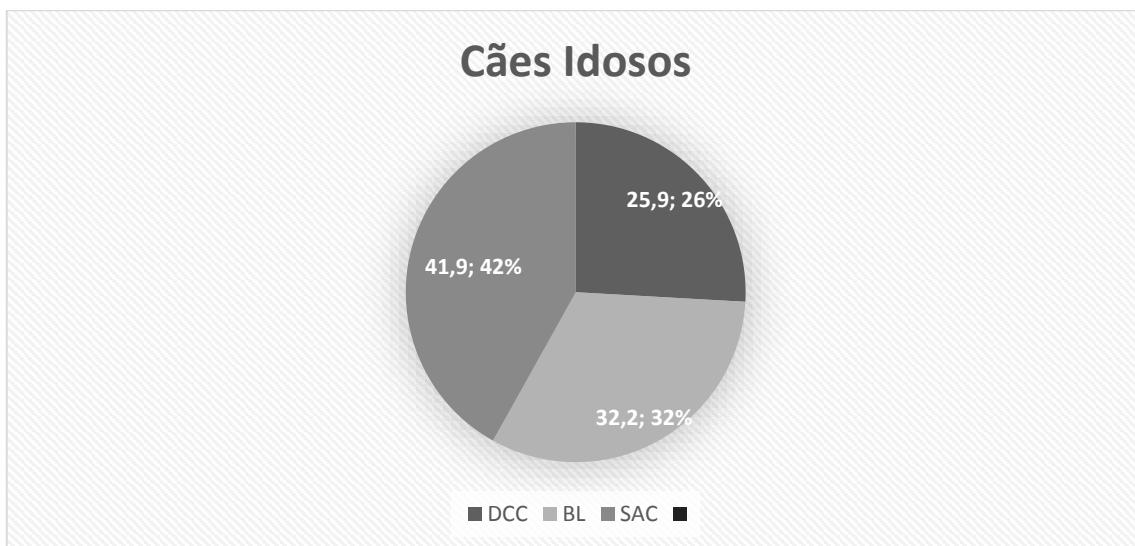


Figura 2. Percentual do estado reprodutivo (fêmeas e machos inteiros) dos cães.

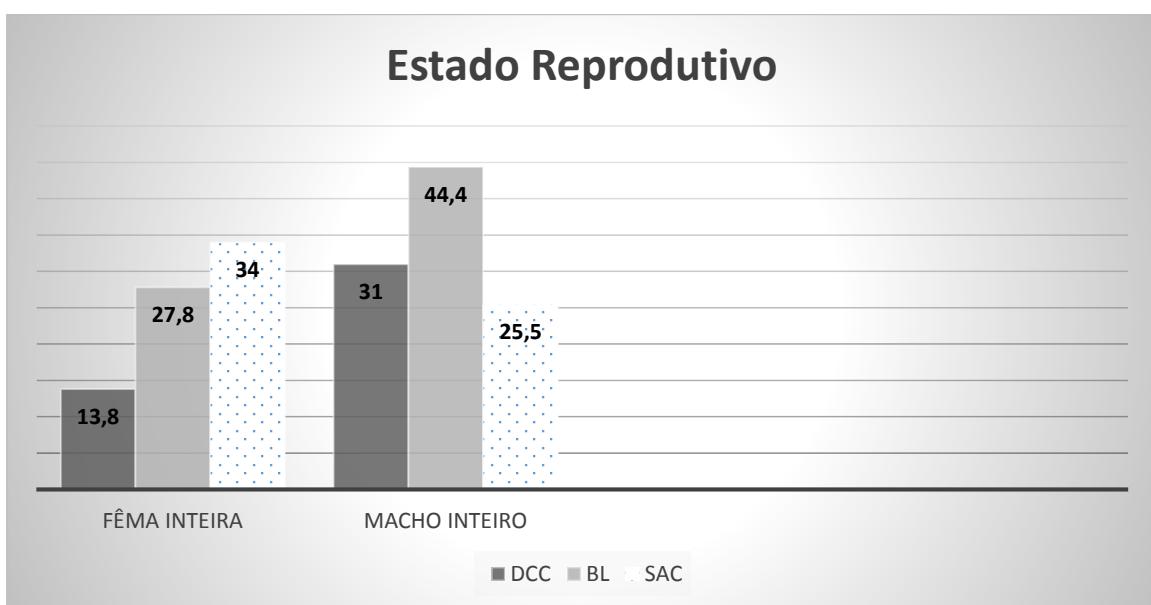


Figura 3. Percentual do estado reprodutivo (fêmeas e machos castrados) dos cães.



Tabela 1. Médias das frequências das categorias (Atividade, Casa/Sujidade, Interação socioambiental, Sono/Vigília e Desorientação) em relação aos grupos DCC, BL e SAC.

Parâmetros	Grupos		
	DCC	BL	SAC
Fica o tempo todo inquieto/agitado?	2.3 a	2.2 a	1.7 b
Fica mais choroso/triste quando deixado sozinho?	3.2 a	2.9 a	2.2 b
Late/Chora mais que o de costume?	2.8 a	2.1 b	1.5 c
Tem falta de apetite?	1.9 a	1.7 ab	1.3 b
Mudança na ingestão de água?	2.1 a	1.3 b	1.2 b
Anda sem parar, sem propósito aparente?	2.2 a	1.4 b	1.0 c
Deixa de responder quando chamado?	2.9 a	1.8 b	1.5 b
Se recusa a brincar, passear?	2.5 a	1.5 b	1.2 b
Olhar fixo no espaço?	2.5 a	1.5 b	1.2 b
Parece incapaz de ouvir sons baixos?	2.8 a	1.9 b	1.3 c
Evacua/urina na frente dos proprietários em local inapropriado?	3.3 a	2.7 a	1.9 b
Sai de casa para evacuar/urinar, mas faz dentro de casa na volta?	1.8 a	1.2 b	1.1 b
Demonstra menos interesse em carinhos/contatos?	2.0 a	1.5 b	1.1 b
Deixa de cumprimentar quando alguém chega?	2.5 a	1.6 b	1.2 b
Parece sempre irritado?	1.8 a	1.4 ab	1.3 b
Apresenta dificuldades em reconhecer pessoas/animais familiares?	2.2 a	1.3 b	1.1 b
Briga e/ou evita contato com outros animais?	2.6 a	2.6 a	1.8 b
Tem necessidade de contato constante/superdependente?	2.8 a	2.7 a	2.2 a
Apresenta alterações nos cuidados de higiene?	2.0 a	1.3 b	1.1 b
Perde o autocontrole em situações de estresse?	2.7 a	2.1 a	1.5 b
Apresenta inquietação durante o sono?	3.3 a	2.5 b	1.5 c
Dorme mais durante o dia?	2.2 a	1.4 b	1.1 b
Perde-se em locais familiares?	2.1 a	1.2 b	1.0 b
Para no canto oposto da abertura da porta, na hora de sair?	1.8 a	1.3 b	1.1 b
Empaca ao invés de desviar de obstáculos?	2.2 a	1.5 b	1.2 b

Tabela 2. Demonstração da resposta obtida no questionário, referente a situação de iniciar um tratamento para melhorar os sinais clínicos de disfunção cognitiva.

	Grupos		
	DCC n (%)	BL n (%)	SAC n (%)
Sim	26 (92,9%)	29 (80,6%)	41 (87,2%)
Não	2 (7,1%)	7 (19,4%)	6 (12,8%)
Total nº	28	36	47

Tabela 3. Demonstração da resposta obtida no questionário, referente a manutenção do tratamento para o resto da vida.

	Grupos		
	DCC n (%)	BL n (%)	SAC n (%)
Sim	25 (89,3%)	28 (77,8%)	41 (87,2%)
Não	3 (10,7%)	8 (22,2%)	6 (12,8%)
Total nº	28	36	47

Tabela 4. Demonstração da resposta obtida no questionário, referente ao quanto esses sinais clínicos interferem na rotina familiar.

	Grupos		
	DCC n (%)	BL n (%)	SAC n (%)
Nada	17 (60,7%)	10 (27,8%)	25 (53,2%)
Pouco	5 (17,9%)	20 (55,6%)	13 (27,7%)
Razoável	4 (14,3%)	5 (13,9%)	5 (10,6%)
Muito	2 (7,1%)	1 (2,8%)	4 (8,5%)
Total nº	28	36	47

2.3 Artigo 3

Testes comportamentais na disfunção cognitiva canina

Fernanda Dagmar Martins Krug, Mariana Teixeira Tillmann, Sabrina de Oliveira Capella, Carolina da Fonseca Sapin, Martha Bravo Cruz Piñeiro, Márcia de Oliveira Nobre

Será submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

Teste de Reatividade na Disfunção Cognitiva Canina

Resumo: Com o aumento da longevidade canina surgem enfermidades associadas ao envelhecimento, como a síndrome de disfunção cognitiva canina. O objetivo do nosso trabalho foi de avaliar memória, aprendizagem e comportamento de dez cães, com idade acima dos sete anos selecionados anteriormente conforme o resultado do questionário observacional. O questionário abordava questões comportamentais como desorientação, atividade, interação socioambiental, alterações no padrão do sono e casa-sujidade. As respostas foram convertidas em pontuações, que foram convertidas em escores numéricos, cujo somatório classificou-se o cão com disfunção cognitiva canina (DCC), a *Borderline* (BL) ou sem alterações comportamentais (SAC). Logo após, realizamos os testes cognitivos chamados: *open field*, curiosidade, interação com humano e com espelho, todos filmados para posterior análise de três avaliadores às cegas. Para análise estatística foi realizado o teste de qui-quadrado. Selecioneamos os cães conforme a disponibilidade dos tutores. Pela avaliação do questionário foi determinado que dois cães tinham DCC, três eram BL, cinco eram SAC. Os cães com DCC tinham idade superior aos dos demais grupos, porém não foi observado diferença estatística. Com relação a raça, sexo e porte não foi observado relação com as alterações cognitivas. Os cachorros com DCC apresentaram alterações em todos testes de reatividade com exceção do de curiosidade. No teste de *open field* foi constatado que os cães com DCC urinaram durante o teste, o mesmo não ocorreu nos demais grupos ($p=0,0067$). No teste de interação com humanos os cães com DCC não apresentaram interação, enquanto os BL e SAC demonstraram esta reação ($p=0,0357$). No teste do espelho os animais com DCC não interagiram com o espelho enquanto os demais grupos realizaram a interação ($p=0,0357$). Dessa forma podemos concluir que os testes de reatividade são extremamente importantes para identificar o verdadeiro estado cognitivo do paciente avaliado. Este estudo demonstrou que cães com DCC demonstram déficit na atividade motora e de interação social.

Palavras-chave: senilidade; déficit cognitivo; *open field*; curiosidade; interação com humano; espelho.

Reactivity Test in Canine Cognitive Dysfunction

Abstract: With the increased longevity appear canine diseases associated with aging, such as canine cognitive dysfunction syndrome. The aim of our study was to evaluate memory, learning and behavior ten dogs over the age of seven years previously selected as the result of observational questionnaire. The questionnaire addressed behavioral issues such as disorientation, activity, socio-environmental interaction, changes in sleep patterns and house soiling. The responses were converted into scores, which were converted into numerical scores, the sum of which ranked the dog with canine cognitive dysfunction (DCC), the Borderline (BL) or without behavioral changes (SAC). Soon after, we perform cognitive tests called: open field, curiosity, interaction with human and mirror, all filmed for later analysis of three evaluators blind. Statistical analysis was performed chi-square test. We selected the dogs as the availability of tutors. The evaluation of the questionnaire was determined that two dogs had DCC, three were BL, and five were SAC. Dogs with DCC were older to the other groups, but there was no statistical difference. With respect to race, gender and size was observed compared with cognitive changes. The dogs with DCC showed changes in all reactivity tests with the exception of curiosity. In true open test it was found that the dogs urinated DCC during the test, this did not occur in the other groups ($p = 0.0067$). In human interaction test with dogs with DCC do not interfere while the SAC BL and this reaction demonstrated ($p = 0.0357$). In the mirror of the test animals with DCC did not interact with the mirror while the other groups performed the interaction ($p = 0.0357$). Thus, we can conclude that the reactivity tests are extremely important to identify the true cognitive state of patients evaluated. This study showed that dogs with DCC show deficits in motor activity and social interaction.

Keywords: senility; cognitive impairment; open field; curiosity; interaction with human and mirror.

Introdução

A disfunção cognitiva canina (DCC) é uma síndrome neurodegenerativa semelhante a doença de Alzheimer em humanos e em ambas o diagnóstico definitivo só é confirmado *post-mortem* (Yu *et al.*, 2011; Pineda *et al.*, 2014). No entanto, na busca de um diagnóstico *in vivo*, tem-se procurado utilizar critérios clínicos para se determinar

o declínio cognitivo através de testes neuropsicológicos. Na rotina de clínica de pequenos animais quando há queixa de sinais que indicam uma possível disfunção cognitiva, como desorientação, alterações do sono, déficit de memória e aprendizagem, inicia-se a avaliação do paciente, através de uma anamnese detalhada avaliando o comportamento por meio de questionário observacional e de testes de reatividade (Tapp *et al.*, 2004; González *et al.*, 2012).

No Brasil, foram realizados testes de reatividade como abordagem a recompensa, ao objeto, aprendizado reverso, atraso não ligado à posição e atraso não ligado à amostra para avaliar a memória e aprendizagem de cães (Heckler *et al.*, 2011). Para estes serem executados são necessários aplicadores treinados e materiais específicos, animais com temperamento estável e levam aproximadamente 10 dias para serem concluídos, dificultando a aplicabilidade. Porém, existem outros testes considerados mais simples, aplicáveis na rotina clínica podendo auxiliar na identificação da síndrome em qualquer fase. Tais testes avaliam a locomoção, comportamento e interação social dos animais, através dos testes de *open field*, curiosidade, interação com humanos e espelho (Martinez, 2014).

Diante do envelhecimento canino e a busca de diagnosticar de forma cada vez mais precoce essas patologias relacionadas a senilidade, buscou-se avaliar a memória, aprendizagem e comportamento dos cães através de testes de reatividade. Dessa forma pode-se instituir um protocolo de enriquecimento ambiental, nutricional e farmacológico para reduzir a progressão da síndrome e melhorar a qualidade de vida dos animais (Head *et al.*, 2002).

Materiais e Métodos

O estudo foi aprovado no comitê de ética e experimentação animal pelo número 4655-2015. Foram estudados dez cães acima de sete anos, oriundos da cidade de Pelotas. Os animais apresentavam queixas comportamentais e ausências de sinais clínicos que indicassem doenças sistêmicas primárias. Previamente foram coletados dados da resenha dos cães, os tutores indicaram a queixa principal e responderam ao questionário observacional adaptado de Osella *et al.* (2007) e Regenerative Neuroscience Group (2012). As queixas foram relacionadas as categorias avaliadas no questionário observacional, em atividade, casa/sujidade, interação sócio ambiental, ciclo

sono/vigília e desorientação. Para o somatório final do questionário foi determinado os seguintes escore: cães com somatório até 39 pontos foram considerados SAC (sem alterações consideráveis), de 40 a 49 pontos BL (*borderline*), ou seja, cães com somatório intermediário e de 50 pontos ou mais foram considerados DCC (Regenerative Neuroscience Group, 2012).

Na sequência foram realizados os seguintes testes: *open field*, curiosidade, interação com humano e do espelho sendo adaptados de Rosado *et al.* (2012). Os testes foram realizados em local demarcado em área fechada de 32,4m², tendo como piso tatames e para realização das filmagens foi instalada uma câmera (Samsung, modelo WV150F) a dois metros de altura. Os testes, foram filmados e tiveram duração de 32 minutos/cão sendo que cada parâmetro era avaliado durante 3 minutos, tendo um intervalo de 5 minutos, entre cada teste, para que o cão descansasse.

No teste chamado *open field* (OF), ou de campo aberto, colocou-se o cão na sala avaliando-se o comportamento de locomoção (normal ou marcha estereotipada), localização (lateral ou central), e a exploração do ambiente através da manifestação de condutas de olfato, micção e vocalização. No teste de curiosidade (TC) foram colocados três brinquedos diferentes (pote de silicone, uma bolinha e um halter de brinquedo) no centro da sala para avaliar a interação e interesse do cão frente aos objetos diferentes. Já no teste de interação com humano (TIH), uma pessoa desconhecida sentou-se no centro da sala, ignorando completamente o cão e permanecendo imóvel, sendo avaliado quanto à busca ou não pela interação com o humano. No teste do espelho (TE), verificou-se a interação do animal frente à sua imagem refletida. Os vídeos foram analisados na íntegra por três avaliadores às cegas, os quais avaliaram a localização do animal (central ou lateral), locomoção (normal ou marcha estereotipada), condutas de vocalização, eliminação de excreções, olfação, interação com objetos novos, pessoas e diante o reflexo no espelho. Os resultados dos testes de reatividade foram cruzados com a classificação obtida pelo questionário observacional. Estes dados foram analisados através do teste qui-quadrado.

Resultados

Os dez cães estudados tinham idade variando de oito a 19 anos, destes 50% (5) eram fêmeas CRD, 30% (3) fêmeas SRD e 20% (2) machos SRD. No questionário

apresentaram os seguintes resultados: 20% (2) cães com DCC, 30% (3) cães foram classificados com BL e 50% (5) classificados como SAC (tabela 1).

Tabela 1. Classificação dos pacientes idosos que apresentavam queixas clínicas compatíveis com disfunção cognitivas.

Paciente	Sexo	Idade	Raça	Porte	Escore	Queixa (s) Principal (is)
1	Macho	14 anos	SRD	Médio	SAC	Desorientação
2	Fêmea	13 anos	CRD	Grande	SAC	Atividade
3	Fêmea	13 anos	SRD	Médio	SAC	Atividade
4	Fêmea	10 anos	CRD	Médio	SAC	Atividade
5	Fêmea	10 anos	SRD	Pequeno	SAC	Interação sócio ambiental
6	Fêmea	11 anos	CRD	Pequeno	BL	Interação sócio ambiental
7	Macho	9 anos	SRD	Médio	BL	Interação sócio ambiental e desorientação
8	Fêmea	8 anos	CRD	Pequeno	BL	Interação sócio ambiental
9	Fêmea	18 anos	SRD	Médio	DCC	Atividade
10	Fêmea	9 anos	CRD	Gigante	DCC	Interação sócio ambiental e casa/sujidade

No teste *open field*, a maioria dos cães permaneceu na lateral da sala. Em relação a locomoção, o cão número dois não se locomoveu, o número três apresentou marcha estereotipada e os demais locomoveram-se normalmente. Quanto ao olfato, os cães mais jovens (até 10 anos) exploraram a sala por um tempo maior, assim como vocalizaram com mais intensidade. Também durante o teste, dois cães (9 e 10) eliminaram excreções, sendo classificados no grupo DCC e diferindo estatisticamente dos demais ($p=0,0067$). Em relação ao teste de curiosidade, seis cães demonstraram interesse e interagiram com os objetos. Na interação com humanos foi observado que os cães até 13 anos procuraram mais a interação (olhar, chegar perto e mover a cauda) com o humano do que cães com 14 anos ou mais. Já os cães com DCC diferiram dos BL e

SAC por não apresentarem movimento de cauda ($p=0,0357$). No teste do espelho, somente um cão (8) vocalizou, enquanto quatro cães (1, 2, 3 e 4) pararam na frente do espelho, interagindo com o mesmo, possivelmente confundido a sua imagem com a de outro cão. Assim os cães com DCC diferiram dos cães SAC por não interagirem com o espelho ($p=0,0357$).

Ao relacionar os resultados dos testes de reatividade e a situação cognitiva determinada pelas respostas dos tutores ao questionário (tabela 2), observou-se que no teste *open field* os cães com DCC não exploraram o ambiente diferindo significativamente dos BL e SAC ($p=0,0067$).

Discussão

Os cães aqui estudados foram com idade acima de sete anos, já que a medida que os cães envelhecem surgem os primeiros sinais de déficit cognitivo, ou seja, diminuição da aprendizagem e memória (Landesberg, 2006). Estudos relatam que os primeiros sinais de envelhecimento aparecem a partir dos sete anos de idade (Pérez-Guisado, 2007). Em relação a raça e sexo dos animais, não foram observadas diferenças, conforme já documentado em outros estudos (Rofina *et al.*, 2006; Martinez, 2014). Embora seja importante destacar que para que estas diferenças se apresentem são necessários estudos com um número maior de pacientes.

No teste *open field*, percebeu-se que a maioria dos cães permaneceram na lateral da sala, não indicando sinais compatíveis com SDCC, diferentemente dos achados de Martinez (2014), o qual demonstrou que cães acometidos pela síndrome permaneceram na parte lateral da sala onde eram realizados os testes. Quanto a locomoção dos animais estudados, os cães classificados no grupo DCC apresentaram uma marcha estereotipada e caminharam sem rumo aparente. Esses sinais apresentados são característicos de cães acometidos pela disfunção cognitiva, concordando com Head *et al.* (1997) e Siwak *et al.* (2003), que através de estudos realizados com cães da raça beagle verificaram que a cognição afeta mais a locomoção do que o avanço da idade. Quanto a vocalização, cães com SDCC vocalizaram com menor intensidade do que cães considerados mais jovens e sem alterações consideráveis, confirmado o estudo realizado por Martinez (2014) o qual identificou as mesmas condutas. Em relação a eliminação de secreções, os dois cães classificados com SDCC, urinaram durante os

testes, pois animais compatíveis com a síndrome esquecem os comportamentos aprendidos, como comandos básicos e eliminação de excretas, devido as degenerações que ocorrem a nível cerebral (Siwak *et al.*, 2003).

Tabela 2. Queixas dos tutores relacionada com as categorias do questionário observacional

Queixa (s) principal (is)?	Categoria (s)
Fica preso entre os móveis da casa	Desorientação
Anda sem parar, sem rumo aparente	Atividade
Extremamente agressiva com pessoas estranhas	Interação socioambiental
Parece não ouvir sons baixos	Atividade
Late sem motivo aparente	Atividade
Agressividade com outros animais e fica preso entre objetos da casa	Interação socioambiental e desorientação
Extremamente apegada a tutora e vocaliza quando deixada sozinha	Interação socioambiental
Não interage mais com tutores e defeca e urina no local de dormir	Sócio ambiental e casa/sujidade
Apetite voraz e parece incapaz de ouvir sons baixos	Atividade
Agressividade com outros animais e pessoas	Interação socioambiental

No teste de curiosidade e de interação com humanos, percebemos que cães mais jovens e saudáveis procuraram explorar a sala através do olfato, ficaram curiosos com os objetos que foram dispostos e interagiram com o humano através de olhar e movimento da cauda do que cães com SDCC, corroborando nos achados de Siwak *et al.* (2002) e Landesberg (2005) que demonstram que cães com a síndrome apresentam um comportamento exploratório menos evidente do que cães considerados normais.

No teste do espelho, os cães classificados com SDCC apenas ficaram parados diante do mesmo a maior parte do tempo, sem interagir com a sua imagem refletida, demonstrando sua alteração de comportamento e desorientação espacial, concordando

com estudos realizados por Martinez (2014). Ao contrário dos cães classificados no grupo SAC, que apresentam algum tipo de interação com sua imagem.

Com relação as queixas dos tutores, grande parte está relacionada a atividade e interação sócio ambiental, mas quando elas foram comparadas aos testes cognitivos, não demonstraram resultados significativos. Ressaltando a importância da realização dos testes, pois assim, podemos perceber o verdadeiro estado cognitivo do cão e comparar com as queixas dos tutores.

Conclusão

Dessa forma podemos concluir que os testes de reatividade são extremamente importantes para identificar o verdadeiro estado cognitivo do paciente avaliado. Este estudo demonstrou que cães com DCC demonstram déficit na atividade motora e de interação social.

Referências

- GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, A.; ROSADO, B.; GARCÍA-BELENGUER, S.; GARCÍA-BELENGUER, S. Síndrome de disfunción cognitiva en el perro geriátrico. *Clin. Vet. Peq. Anim.*, v.32, n.3, p.159-167, 2012.
- HEAD, E.; CALLAHAN, H.; CUMMINGS, B.J. et al. Open field activity and human interaction as a function of age and breed in dogs. *Physiol. Behav.*, v.62, p.963-71, 1997.
- HEAD, E.; LIU, J.; HAGEN, T.M. et al. Oxidative damage increases with age in a canine model of human brain aging. *J. Neurochem.*, v.82, p.375-381, 2002.
- LANDSBERG, G. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Prog. Neuropsychopharmacol. & Biol. Psychiatry*, v.29, p.471-479, 2005.
- MARTINEZ, A.G. *Estudio del Síndrome de Disfunción Cognitiva en el perro*. 2014. 151f. Memoria (Doctor en Veterinaria) - Faculdade de Veterinária, Universidade de Santiago de Compostela, Lugo – Espanha, 2014.
- OSELLA, M.C.; RE, G.; ODORE, R. et al. Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *J. Appl. Behav. Sci.*, v.105, p.297-310, 2007.
- PÉREZ-GUISADO, J. El Síndrome de disfunción cognitiva em el perro. *Rev. Electrónica de Clínica Veterinária RECVET*. v.2, p.1-4, 2007.

PINEDA, S.; OLIVARES, A.; MAS, B.; IBAÑEZ, M. Cognitive dysfunction syndrome: updated behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of aging dogs. *Arch. Med. Vet.*, v.46, p.1-12, 2014.

REGENERATIVE NEUROSCIENCE GROUP. Canine-Cognitive-Dysfunction-Rating-scale-CCDR. Disponível em: <<http://www.surveygizmo.com/s3/1839821/Canine-Cognitive-Dysfunction-Rating-scale-CCDR>>. Acessado em: 27 mar. 2015.

ROFINA, J.E.; VAN EDEREN, A.M.; TOUSSAINT, M.J.M. et al. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. *Brain Res.*, v.1069, n.1, p.216-26, 2006.

SIWAK, C.T.; MURPHEY, H.L.; MUGGENBURG, B.A.; MILGRAM, N.W. Age-dependent decline in locomotor activity in dogs is environment specific. *Physiol. Behav.*, v.75, p.65-70, 2002.

SIWAK, C.T.; TAPP, P.D.; MILGRAM, N.W. Effect of age and level of cognitive function on spontaneous and exploratory behaviors in the beagle dog. *Learn. Mem.*, v.8, p.317-25, 2001.

SIWAK, C.T.; TAPP, P.D.; ZICKER, S.C. et al. Locomotor activity rhythms in dogs vary with age and cognitive status. *Behav. Neurosci.*, v.117, p.813-824, 2003.

TAPP, P.D.; SIWAK, C.T.; GAO, F.Q. et al. Frontal lobe volume, function, and beta-amyloid pathology in a canine model of aging. *J. Neurosci.* v.24, p.8205-8213, 2004.

YU, C.H.; SONG, G.S.; YHEE, J.H. et al. Histopathological and Immunohistochemical Comparison of the Brain of Human Patients with Alzheimer's Disease and the Brain of Aged Dogs with Cognitive Dysfunction. *J. Comp. Path.*, v.145, p.45-58, 2011.

3 Considerações Finais

Com os resultados nesse estudo, podemos concluir que:

- a) Com as informações disponibilizadas na revisão de literatura é possível auxiliar no diagnóstico da síndrome de disfunção cognitiva canina na rotina clínica;
- b) Nos cães idosos a idade, raça e sexo não interferem no déficit cognitivo;
- c) Os cães com DCC apresentam alterações comportamentais relacionadas a atividade e sono vigília;
- d) A síndrome inicia com a manifestação clínica de alterações comportamentais na atividade e casa sujidade;
- e) Dessa forma podemos concluir que cães com DCC demonstram déficit cognitivo de atividade e de interação sócio ambiental.

Assim é importante que se siga desenvolvendo estudos nessa área, achamos de especial interesse que sejam investigados:

- a) Avaliações histopatológicas do cérebro de animais idosos com morte natural, para investigar a presença de placas senis;
- b) Estudar o estresse oxidativo em animais com disfunção cognitiva relacionando com o estágio de desenvolvimento.

Referências

ALONSO, J. A. M. **Nurse Canine Cognitive Dysfunction.** Proceeding of the SEVC (Southern European Veterinary Conference). Barcelona, Spain, 2008.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV).** Fourth ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994. p.143-147.

AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. **US pet ownership and demographics sourcebook.** Schaumburg, Ill: Center for Information Management, American Veterinary Medical Association, 1996.

ARAUJO, J. A.; STUDZINSKI, C. M.; MILGRAM, N. W. Further evidence for the cholinergic hypothesis of aging and dementia from the canine model of aging. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v.29, p.411-422, 2005.

AZAKONA, G.; GARCÍA-BEKENGUER, S.; CHACÓN, G.; ROSADO, B.; LÉON, M.; PALACIO, J. Prevalence and risk factors behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.50, n.2, p.87-91, 2009.

BENNETT, S. Cognitive dysfunction in dogs: Pathologic neurodegeneration or just growing older? **The Veterinary Journal**, p.141-142, 2012.

BORRAS, S. D.; FERRER, I.; PUMAROLA, M. Age-related Changes in the Brain of the **Dog Veterinary Pathology**, v.36, p.202-11, 1999.

BOSCH, M. N.; GIMENO-BAYÓN, J.; RODRÍGUEZ, M.J.; PUGLIESE, M.; MAHY, N. **Rapid improvement of canine cognitive dysfunction with immunotherapy designed for Alzheimer's disease**, v.10, n.5, p.482-493, 2013.

BOWEN, J.; HEATH, S. Geriatric behavioural issues. In: **Behaviour Problems in Small Animals**. Philadelphia: Elsevier Limited, 2005. p.59-69.

BRIONES, S. F.; CÁCERES, D. T.; JARPA, F. M. Detección de b-Amiloide, proteína TAU hiperfosforilada y ubiquitina por técnica de inmunohistoquímica en cerebros de caninos mayores de 10 años. **International Journal of Morphology**, v.28, n.4, p.1255-1261, 2010.

BRIONES, S. F.; MARCOS, J.; MUÑOZ, A. Disfunción Cognitiva en Perros Geriátricos en la Región Metropolitana, Santiago, Chile. In: XX Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias y 14º Congreso Chileno de Medicina Veterinaria, Santiago, Chile, 2006.

BURLÁ, C.; PESSINI, L.; SIQUEIRA, J. E.; NUNES, R. Envelhecimento e doença de Alzheimer: reflexões sobre autonomia e o desafio do cuidado. **Revista bioética**, v.22, n.1, p.85-93, 2014.

CLINE, J. Introduction: nutrition, geriatrics, and behavior. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.26, n.1, 2011.

COLLE, M. A.; HAUW, J. J.; CRESPEAU, F.; UCHIHARA, T.; AKIYAMA, H.; CHECLER, F.; PAGEAT, P.; DUYKAERTS, C. Vascular and parenchymal Ab deposition in the aging dog: correlation with behavior. **Neurobiology of Aging**, v.21, p.695-704, 2000.

CORY, J. Identification and management of cognitive decline in companion animals and the comparisons with Alzheimer disease. **Journal of Veterinary Behavior**, p.291-301, 2013.

FAST, R.; SCHÜTT, T.; TOFT, N.; MOLLER, A.; BERENDT, A. N. D. M. An Observational Study with Long-Term Follow-Up of Canine Cognitive Dysfunction: Clinical Characteristics, Survival, and Risk Factors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.27, p.822-829, 2013.

FRANK, D. Cognitive Dysfunction in Dogs. In: **Proceedings of the Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing**, 2002.

FRANK, D. Cognitive Dysfunction in Dogs. **Hill's Symposium on Canine Brain Ageing**. Barcelona: Hill's, 2002. p. 22-27.

GALLEGOS, D. V.; FIGUEROA, J. R.; OROZCO, C. S. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. **Revista Científica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v.15, n.3, p.2252-62, 2010.

GOLINI, L.; COLANGELI, R.; TRANQUILLO, V.; MARISCOLI, M. Association between neurologic and cognitive dysfunction signs in a sample of aging dogs. **Journal of Veterinary Behavior**, v.4, p.25-30, 2009.

GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, A.; ROSADO, B.; GARCÍA-BELENGUER, S.; GARCÍA-BELENGUER, S. Síndrome de disfunción cognitiva en el perro geriátrico. **Clinica Veterinária de Pequenos Animais**, v.32, n.3, p.159-67, 2012.

GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, A.; ROSADO, B.; PESINI, P.; SÚAREZ, M. L.; SANTAMARINA, G.; GARCÍA-BELENGUER, S.; VILLEGRAS, A.; MONLEÓN, I.; SARASA, M. Plasma β-amylod peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. **Experimental Gerontology**, v.46, p.590-6, 2011.

GREER, K. A.; CANTERBERRY, S. C.; MURPHY, K. E. Statistical analysis regarding the effects of height and weight on life span of the domestic dog. **Research in Veterinary Science**, v.82, p.208-214, 2007.

HEAD, E.; CALLAHAN, H.; CUMMINGS, B. J.; COTMAN, C. W.; RUEHL, W. W.; MUGGENBERG, B. A.; MILGRAM, N. W. Open field activity and human interaction as a function of age and breed in dogs. **Physiology & Behavior**, v.62, p.963-71, 1997.

HEAD, E. B. Aging in dogs: Parallels with human brain aging and Alzheimer's disease. **Veterinary therapeutics**, v.2, p.247-60, 2001.

HECKLER, M. C. T. **Testes cognitivos para avaliação de memória e aprendizado em cães (*Canis lupus familiaris*)**. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP; 2011.

LANDSBERG, G.; ARAUJO, A. Behavior Problems in Geriatric Pets. **Veterinary Clinics Small Animal**, v.35, p.675-98, 2005.

LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. **The effects of aging on the behaviour of senior pets**. In: LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. (Eds.), p.471-479, 2005.

LANDSBERG, G. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. **Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry**, v.29, n.3, 2003.

LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. Cognitive Dysfunction and brain aging. In: **Behavior problems of the dog & cat**, Elsevier, 2013. p. 217-9.

LANDSBERG, G.; RUEHL, W. Geriatric behavioural problems. In: HOUPT, K. (Ed.), **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, WB Saunders, Philadelphia, 1997. p.1537-59.

MARTINEZ, A. G. **Estudio del Síndrome de Disfunción Cognitiva en el perro**. 2014. 151f. MEMORIA (DOCTOR EN VETERINARIA) - Faculdade de Veterinária, Universidade de Santiago de Compostela, Lugo – Espanha, 2014

MILGRAM, N .W.; HEAD, E. A.; ZICKER, S. C.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; MURPHEY, H.; MUGGENBURG, B.; SIWAK, C.; TAPP, D.; COTMAN, C. W. Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. **Neurobiology of Aging**, v.26, 2005.

MILGRAM, N. W.; HEAD, E. A.; ZICKER, S. C. Long term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment reduces age-dependant impairment in discrimination and reversal learning in beagle dogs. **Experimental Gerontology**, v.39, p.753-765, 2004.

MILGRAM, N. W.; IVY, G. O.; HEAD, E.; MURPHY, M. P.; WU, P. H.; RUEHL, W. W.; YU, P. H.; DURDEN, D. A.; DAVIS, B. A.; PATERSON, I. A. The effect of l-deprenyl on behavior, cognitive function, and biogenic amines in the dog. **Neurochemical Research**, v.18, p.1211-1219, 1993.

MILGRAM, N. W.; LANDSBERG, G.; MERRICK, D.; UNDERWOOD, M. Y. A novel mechanism for cognitive enhancement in aged dogs with the use of a calcium-buffering protein. **Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research**, v.10, p.217-222, 2015.

MONGILLO, P.; BERTOTTO, D.; PITTERI, E.; STEFANI, A.; MARINELLI, L.; GABAI, G. Peripheral leuckocyte populations and oxidative stress biomarkes in agred dogs showing impaired cognitive abilities. **The Oficial Journal of the American Aging Association – AGE**, v.11357, p.1-11, 2015.

NEILSON, J. C.; HART, B. L.; CLIFF, K. D.; RUEHL, W. W. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.18, n.11, p.1787-91, 2001.

OSELLA, M.; RE, G.; ODORE, R.; GIRARDI, C.; BADINO, P.; BARBERO, R.; BERGAMASCO, L. Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. **Applied Animal Behaviour Science**, v.105, p.297-310, 2007.

PÉREZ-GUISADO, J. El Síndrome de disfunción cognitiva em el perro. **Revista Electrónica de Clínica Veterinária**, v.2, p.01-04, 2007.

PINEDA, S.; OLIVARES, A.; MAS, B.; IBAÑEZ, M. Cognitive dysfunction syndrome: updated behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of aging dogs. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v.46, p.1-12, 2014.

PUGLIESE, M.; MASCORT, J.; MAHY, N.; FERRER, I. Diffuse beta-amyloid plaques and hyperphosphorylated tau are unrelated processes in aged dogs with behavioral deficits. **Acta Neuropathologica**, v.112, p.175-183, 2006.

REGENERATIVE NEUROSCIENCE GROUP. Canine-Cognitive-Dysfunction-Rating-scale-CCDR. Disponível em: <<http://www.surveygizmo.com/s3/1839821/Canine-Cognitive-Dysfunction-Rating-scale-CCDR>>. Acesso em: mar. 2015.

RÈME, C.; DRAMARD, V.; KERN, L.; HOFMANS, J.; HALSBERGHE, C.; MOMBIELA, D. Effect of S-Adenosylmethionine Tablets on the Reduction of Age-Related Mental Decline in Dogs: A Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. **Veterinary Therapeutics**, v.9, n.2, 2008.

RITTO, C.; ALVARENGA, B. A casa agora é dos cães – e não das crianças. **Revista Veja**. São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/entretenimento/a-casa-agora-e-dos-caes-e-nao-das-criancas>>. Acesso em: jun. 2015.

ROFINA, J. E.; VAN EDEREN, A. M.; TOUSSAINT, M. J. M.; SECRÈVE, M.; VAN DER SPEK, A.; VAN DER MEER, I.; VAN EERDENBURG, F. J. C. M.; GRUYS, E. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. **Brain Research**, v.1069, n.1, p.216-226, 2006.

ROSADO, B.; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, Á.; PESINI, P.; GARCÍA-BELENGUER, S.; PALACIO, J.; VILLEGAS, A.; SUÁREZ, M. L.; SANTAMARINA, G.; SARASA, M. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs – Part 1: Locomotor and exploratory behaviour. **The Veterinary Journal**. v.194, p.189-195, 2012.

SALVIN, H. E.; MCGREEVY, P. D.; SACHDEV, P. S.; VALENZUELA, M. J. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. **The Veterinary Journal**, v.184, p.277-281, 2010.

SIWAK, C. T. Behavioural Correlates of Age-Associated Cognitive Changes in Dogs. **Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing**. Barcelona: Hill's. p.28-30, 2002.

SIWAK, C. T.; TAPP, P. D.; ZICKER, S. C.; MURPHEY, H. L.; MUGGENBURG, B. A.; HEAD, E.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W. Locomotor activity rhythms in dogs vary with age and cognitive status. **Behavioral Neuroscience**, v.117, p.813-824, 2003.

TAPP, P. D.; SIWAK, C. T. The canine model of human brain aging: cognition, behavior and neuropathology. In: CONN, P. M. **Handbook of models for human aging**. New York: Elsevier Academic Press, 2006. cap.35, p.415-434.

TAPP, P. D.; SIWAK, C. T.; GAO, F. Q.; CHIOU, J. Y.; BLACK, S. E.; HEAD, E. et al. Frontal Lobe Volume, Function, and Beta-Amyloid Pathology in a Canine Model of Aging. **The Journal of Neuroscience**, p. 8205-8213, 2004.

TAPP, P. D.; SIWAK, C. T. The canine model of human brain aging: cognition, behavior and neuropathology. In: **Conn PM. Handbook of models for human aging**. New York: Elsevier Academic Press, cap.35, p.415-434, 2006.

YALCIN, E.; KASAP, S.; DEMIR, G. Prevalence of Behavioral Changes Associated with Age- Related Cognitive Impairment in Geriatric Dogs, Bursa; Turkey. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, p.1828-32, 2010.

YU, C. H.; SONG, G. S.; YHEE, J. H.; KIM, J. H.; IM, K. S.; NHO, W. G.; LEE, J. H.; SUR, J. H. Histopathological and Immunohistochemical Comparison of the Brain of Human Patients with Alzheimer's Disease and the Brain of Aged Dogs with Cognitive Dysfunction. **Journal of Comparative Pathology**, v.145, p.45-58, 2011.

Anexos



Pelotas, 10 de dezembro de 2015

De: M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA)

Para: Profa. Márcia de Oliveira Nobre

Departamento de Clínicas Veterinárias – Faculdade de Veterinária

Senhora Professora:

A CEEA analisou as correções feitas no projeto intitulado: “**Avaliação de Síndrome de Disfunção Cognitiva em Cães**”, processo nº 23110.004655/2015-08, que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, Subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica, sendo de parecer **FAVORÁVEL** a sua execução, pois está de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA).

Solicitamos, após tomar ciência do parecer, reenviar o processo à CEEA.

Salientamos também a necessidade deste projeto ser cadastrado junto ao COBALTO para posterior registro no COCEPE (código para cadastro nº **CEEA 4655-2015**).

Vigência do Projeto: 15/12/2015 a 14/12/2016

Espécie/Linhagem: Canina

Nº de animais: 194

Idade: Acima de 8 anos

Sexo: Machos e Fêmeas

Origem: Hospital de Clínicas Veterinárias - UFPel

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aneliz', is placed over a horizontal line.

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da CEEA

Ciente em: ____ / ____ /2015

Assinatura do Professor Responsável: _____