

Uso da acupuntura na síndrome da disfunção cognitiva canina - Relato de caso

Use of acupuncture in canine cognitive dysfunction syndrome - Case report

Letícia Orthey Cidral*, Surya Martins Taborda Santos, Luiz Guilherme Achcar Capriglione, Pedro Vicente Michelotto Junior, Luiza Prado Ricardo dos Santos Mariani

Programa de Pós-Graduação em Acupuntura Veterinária, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

***Correspondência:** leticiaorthey@gmail.com

Resumo

A expectativa de vida dos cães aumentou por conta dos avanços científicos da medicina veterinária e, conseqüentemente, as doenças neurodegenerativas relacionadas ao envelhecimento estão se tornando rotina clínica. A síndrome da disfunção cognitiva canina (SDCC) é considerada uma doença sem cura e o objetivo do tratamento se baseia em retardar o avanço dos sinais clínicos. Os principais sinais clínicos da SDCC são desorientação, alteração no ciclo sono-vigília, diminuição na interação social e aumento da ansiedade. Além do tratamento convencional, o uso da acupuntura vem se mostrando eficaz, melhorando a função cognitiva e trazendo qualidade de vida para os cães e tutores. No presente relato de caso, realizou-se o tratamento com acupuntura em um cão macho de 13 anos, da raça Schnauzer, com sinais de SDCC como desorientação e alteração na interação social. Foram utilizados os pontos Yin Tang, VG20, PC6, B23, E36 e R3, tendo como resultado a melhora dos sinais cognitivos. Como há escassez de dados na literatura sobre a terapia integrativa utilizando a acupuntura na síndrome da disfunção cognitiva, o objetivo do presente trabalho foi relatar um tratamento com acupuntura em um paciente canino idoso diagnosticado com SDCC.

Palavras-chave: Cães. Cognição. Doença neurodegenerativa. Envelhecimento. Medicina tradicional chinesa.

Abstract

The life span of dogs has increased due to scientific advances in veterinary medicine and, consequently, neurodegenerative diseases related to aging are becoming a clinical routine. Canine cognitive dysfunction syndrome (CDS) is considered a disease without cure and the aim of treatment is based on delaying the progression of clinical signs. The main clinical signs of CDS are disorientation, changes in the sleep-wake cycle, decreased social interaction and increased anxiety. In addition to

conventional treatment, the use of acupuncture has proven to be effective, improving cognitive function and bringing quality of life to dogs and owners. In the present case report, treatment with acupuncture was performed on a 13-year-old male schnauzer dog, with signs of CDS such as disorientation and changes in social interaction. The Yin Tang, GV20, PC6, B23, ST36 and KID3 points were used, resulting in an improvement in cognitive signs. As there is a shortage of data in the literature on integrative therapy using acupuncture in cognitive dysfunction syndrome, the aim of the present study was to report a case of acupuncture treatment in an aged canine patient diagnosed with CDS.

Keywords: Dogs. Cognition. Neurodegenerative disease. Aging. Traditional Chinese medicine.

Introdução

Os tutores buscam cada vez mais assistência médica para seus cães, visando melhor qualidade de vida devido a sua importância nos lares humanos (Bentubo et al., 2007; Becker, 2011; Hernandez, 2018; Gil, 2019). Os médicos veterinários agora têm acesso a tecnologias para o diagnóstico e tratamento, resultando em maior expectativa de vida canina e aumento na demanda por cuidados com cães idosos (Goldston e Hoskins, 1999; Rosado et al., 2016; Hernandez, 2018).

A síndrome da disfunção cognitiva canina (SDCC) é uma desordem neurodegenerativa que afeta cães idosos, resultando em declínio cognitivo progressivo (Landsberg et al., 2005; Studzinski et al., 2005; Osella et al., 2007). Os principais sinais da SDCC são desorientação, alterações no ciclo sono-vigília, diminuição da interação social e aumento da ansiedade (Landsberg et al., 2012; Fast et al., 2013). Devido à natureza inespecífica desses sinais, muitos tutores e veterinários não reconhecem a SDCC, levando ao subdiagnóstico (Neilson et al., 2001). A convicção cultural de que as mudanças comportamentais são inevitáveis com o envelhecimento contribui para o subdiagnóstico da SDCC (Neilson et al., 2001); no entanto, comportamentos problemáticos como vocalização noturna, desorientação familiar, andar compulsivo e dificuldades alimentares e com higiene (Frank, 2002) são comuns em cães com SDCC. Estudos relatam que a eutanásia é submetida em muitos casos dentro de 18 a 24 meses após o início dos sintomas (Dewey e Costa, 2017), incluindo um estudo australiano que encontrou 23% dos casos de eutanásia relacionados à senilidade em 90 cães (McMullen et al., 2001; Gil, 2019).

Quando um cão apresenta sinais de envelhecimento, é necessário realizar um exame neurológico completo e exames laboratoriais para descartar diagnósticos diferenciais como tumores cerebrais, lesões hepáticas, hipotireoidismo e hiperadrenocorticism (Head, 2001; Krug et al., 2017). Para diagnosticar a SDCC, atualmente o questionário DISHA (*desorientation, interaction, sleep, house training e activity*) é amplamente utilizado. Os

tutores respondem a perguntas sobre desorientação, interação, sono, treinamento e atividade (Briones et al., 2010; Krug et al., 2018). Esse questionário avalia a SDCC, seu progresso e a resposta ao tratamento, atribuindo pontuações para cada pergunta (Rofina et al., 2006). Os cães senis são geralmente classificados em três categorias: bem-sucedidos, com déficit cognitivo leve e com déficit cognitivo grave (demência) (Dewey e Costa, 2017). Panek et al. (2021) demonstraram que pode-se quantificar as concentrações plasmáticas da proteína beta-amilóide (A β), porém ainda são necessários mais estudos sobre esse método de diagnóstico.

Geralmente os tutores procuram pela consulta veterinária apenas quando as mudanças de comportamento se tornam problemáticas, como agressividade e desaprendizado (Landsberg et al., 2012). Essas alterações podem comprometer a qualidade de vida do cão até enfraquecer o relacionamento entre tutor e animal, levando à consideração da eutanásia (Dewey e Costa, 2017).

A acupuntura, como parte da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), é usada junto com tratamentos convencionais para desacelerar a progressão da SDCC, controlar os sinais e aliviar as dores musculoesqueléticas provenientes da senilidade.

Relato de caso

Um cão Schnauzer, macho, de 13 anos, não castrado, apresentou desorientação, alteração na interação social, comportamentos compulsivos (andar em círculos e pressionar a cabeça contra a parede), vocalização noturna com perturbação do ciclo sono-vigília. Anteriormente agressivo, o cão se tornou dócil. Recebeu tratamento para cardiomiopatia dilatada com pimobendam, benazepril e furosemida. O diagnóstico presuntivo foi SDCC, confirmado por ressonância magnética (RM), que revelou atrofia encefálica, ventrículos laterais aumentados, atrofia de circunvoluções cerebrais com os sulcos e giros cerebrais pronunciados, redução da altura da adesão intertalâmica (0,3 cm) e redução de espessura do hipocampo (Figura 1). Os diagnósticos diferenciais incluíam encefalopatia hepática, tóxica ou nutricional, neoplasia e hipertireoidismo, mas foram excluídos.

Após o exame, o tratamento incluiu selegilina, carbamazepina, gabapentina, suplementação de DHA, EPA e vitaminas B1, B2, B3, B6 e C. No exame físico, evidenciou-se hipotrofia muscular em membros torácicos, pélvicos e em região de cabeça, déficit proprioceptivo em membro pélvico direito e ausência de propriocepção em membro pélvico esquerdo. O paciente recebeu acupuntura com pontos Yin-tang, vaso governador (VG) 20, pericárdio (PC) 6, bexiga (B) 23, estômago (E) 36 e rim (R) 3, usando agulhas de

0,20 x 15 mm com inserção superficial de aproximadamente 4 mm, conforme recomendado para idosos (Inada, 2003). Na terceira sessão, houve melhora nos sinais cognitivos, aumento da atividade diurna, redução da vocalização e dos comportamentos compulsivos, incluindo andar em círculos e pressionar a cabeça contra a parede.

O paciente recebeu acupuntura semanalmente por quatro meses, com piora nos sinais quando houve intervalos maiores entre as sessões. O tratamento medicamentoso convencional combinado com a acupuntura resultou em melhora na função cognitiva e desaceleração da progressão da doença, proporcionando uma maior qualidade de vida para o paciente e seus tutores. Infelizmente, após quatro meses de tratamento, o paciente faleceu devido à insuficiência renal aguda.

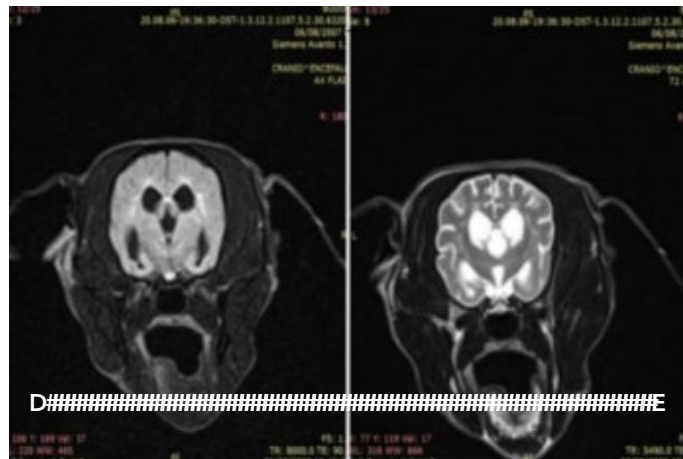


Figura 1 - Ressonância magnética do crânio em corte axial de um cão da raça Schnauzer.

Nota: A = corte axial em FLAIR; B = corte axial em ponderamento T2.

Fonte: Célio J. S. Júnior.

Discussão

Pantoja (2010) relatou 37,66% de casos sugestivos de SDCC em 77 cães com idade entre 8 e 17 anos, sendo o cão de 13 anos deste caso enquadrado nesse intervalo. Não há evidências de predisposição com base no porte ou sexo (Fast et al., 2013), embora a castração possa estar associada a uma maior predisposição devido à redução dos hormônios sexuais (Landsberg et al., 2012). Geralmente, os cães são considerados idosos aos 5 anos para raças grandes e gigantes e aos 7 anos para raças pequenas (Freitas et al., 2006).

A SDCC é resultado de um envelhecimento patológico, não afetando todos os cães idosos (Landsberg et al., 2005). No entanto os cães idosos são mais vulneráveis a doenças devido à sua dificuldade em manter a homeostasia (Freitas et al., 2006; Hernandez, 2018). Neste caso, o paciente apresentou desorientação, falta de reconhecimento de familiares e ambiente, redução da interação social, medo de estímulos novos, mudança de personalidade de agressiva para dócil, alterações no ciclo sono-vigília, vocalização noturna, comportamentos compulsivos e perda de controle de eliminação.

A SDCC e a doença de Alzheimer (DA) em humanos são semelhantes, sendo ambas relacionadas ao envelhecimento e neurodegenerativas do sistema nervoso central (Dewey e Costa, 2017). Elas apresentam declínio cognitivo, afetando interações sociais (Ruehl et al., 1995; Milgram et al., 2004; Krug et al., 2018). Ambas exibem alterações patológicas como espessamento meníngeo, deposição amilóide na meninge, alterações vasculares cerebrais, atrofia cerebral, gliose, hipertrofia astrogliar, acúmulo de lipofuscina, corpúsculos de poliglicosano e ubiquitina, degeneração axonal com perda de mielina, dilatação ventricular e acumulação de proteína beta-amilóide (Dewey e Costa, 2017).

A proteína beta-amilóide se acumula formando placas senis no córtex pré-frontal e hipocampo, afetando a função cognitiva (Colle et al., 2000). Essas placas também se depositam em vasos e áreas do tecido cerebral (Ingram e Willians, 2002), levando a danos neuronais, degeneração sináptica, perda neuronal por apoptose e esgotamento de neurotransmissores (Landsberg et al., 2005; Osella et al., 2007). Tanto na SDCC quanto na DA ocorre acúmulo intraneuronal da proteína Tau, precursora de emaranhados neurofibrilares. No entanto, na SDCC não se desenvolvem emaranhados neurofibrilares maduros, possivelmente devido à expectativa de vida canina mais curta e diferenças na sequência de aminoácidos (Cotman et al., 2002; Dewey e Costa, 2017).

Na DA e SDCC, exames de imagem como tomografia computadorizada e RM são essenciais para o diagnóstico (Dewey e Costa, 2017). A RM auxilia a distinguir a SDCC de outras condições, como afecções inflamatórias, infecciosas e neoplasias, mostrando o aumento de ventrículos e alterações no volume cerebral (Golini, 2009; Nino et al., 2017). Alterações típicas na RM de cães com SDCC incluem atrofia encefálica, com sulcos cerebrais alargados e delimitados e dilatação ventricular (Dewey e Costa, 2017). O Schnauzer deste relato apresentou essas alterações, confirmadas pela espessura da aderência intertálâmica igual a 3 mm, indicando atrofia cerebral associada à SDCC. No entanto é importante notar que essas mudanças também podem ser encontradas em idosos sem SDCC, refletindo o processo de envelhecimento.

Embora a RM seja o padrão-ouro para diagnosticar a SDCC, o diagnóstico definitivo só ocorre post mortem (Pineda et al., 2014; Krug et al., 2018). Assim como na DA, não há cura para a SDCC (Dewey e Costa, 2017), mas intervenções médicas precoces podem retardar a progressão da doença, melhorando a função cognitiva e a qualidade de vida do paciente e do tutor (Dewey e Costa, 2017). O plano de tratamento para o Schnauzer visava o controle da SDCC para melhorar a qualidade de vida.

O plano terapêutico inclui terapia multimodal com tratamento medicamentoso, enriquecimento ambiental e suplementação com antioxidantes (Landsberg et al., 2012; Dewey e Costa, 2017). Além disso, no presente relato de caso, acrescentou-se a acupuntura. A nutrição desempenha papel importante, especialmente quando iniciada precocemente na fase assintomática, para atenuar os sinais do envelhecimento cerebral (Jing et al., 2016). Com o envelhecimento, a capacidade de síntese de antioxidantes endógenos diminui, tornando a suplementação com antioxidantes exógenos como a vitamina C e E essencial para reduzir as lesões causadas pelos radicais livres (Landsberg e Head, 2008) e diminuir o estresse oxidativo relacionado à neurodegeneração (Bain et al., 2001).

As vitaminas do complexo B quando associadas ao ômega 3 (DHA) desempenham papel crucial na redução da atrofia cerebral (Ghi et al., 2009). O DHA é neuroprotetor, anti-inflamatório e mantém integridade da membrana celular (Schönfeld e Reiser, 2013; Davis e Head, 2014). A deficiência de vitaminas do complexo B está associada a um aumento de homocisteína no sangue, um fator de risco para a deterioração cognitiva e atrofia cerebral (Swanson, 2009).

Em cães com SDCC, a atividade elevada da enzima monoamina-oxidase (MAO) afeta a cognição ao degradar neurotransmissores e reduzir os níveis de dopamina, acetilcolina, noradrenalina e serotonina (Pérez-Guisado, 2007). Portanto o uso de um neuromodulador seletivo da MAO, a selegilina, é necessário para controle da SDCC, melhorando a função cognitiva, inibindo radicais livres e retardando a progressão da doença (Dewey e Costa, 2017).

A gabapentina pode ser usada para diminuir a ansiedade (Landsberg et al., 2012). As terapias integrativas estão ganhando destaque no tratamento de distúrbios neurológicos, especialmente em pacientes geriátricos ou naqueles que não respondem bem ao tratamento convencional (Kline, 2002). No caso do Schnauzer, que também tinha cardiomiopatia dilatada, a utilização de terapias complementares foi benéfica para reduzir as doses de medicamentos para SDCC, evitando sobrecarregar o metabolismo hepático e renal.

Para a MTC, os sinais da SDCC estão relacionados à função encefálica, que é regida pelos rins, tendo como elemento a água. O rim abastece o cérebro e controla os ossos, controla os orifícios inferiores, abriga a força de vontade, governa a água e controla a porta da vida, que é representada pelo coração, cujo elemento é o fogo. Sendo o rim responsável por controlar o coração, cuja função é abrigar a mente, com funções de afeto, memória e sono, quando há uma desordem, o coração fica sem controle, levando a alterações no ciclo sono-vigília (Maciocia, 2007). O objetivo do tratamento com a acupuntura baseia-se em tonificar o rim, melhorando funções encefálicas como a memória, e melhorar o controle sobre o coração para controlar alterações no ciclo sono-vigília.

A acupuntura é um bom artifício no tratamento da SDCC, tendo como base seu bom desempenho no tratamento da DA por promover a liberação de variados neurotransmissores no sistema nervoso central (Wang et al., 2012). Um estudo realizado por Zhou et al. (2014) analisou os efeitos da acupuntura na DA e sugeriu que a acupuntura pode ser mais eficaz do que o tratamento comum com drogas, obtendo melhora na função cognitiva. Outro estudo conduzido por Cao et al. (2016) sugere que a acupuntura melhora a função cognitiva na SDCC através da regulação do metabolismo da glicose, melhora a neurotransmissão, reduz o estresse oxidativo, reduz o depósito de proteína beta-amilóide e reduz a apoptose neural.

A acupuntura melhora a atividade cognitiva, reduz o estresse oxidativo cerebral e promove a formação de novas sinapses, como observado no relato de caso (Figueiredo, 2017). Foram utilizados os pontos Yin Tang, VG20, PC6, B23, E36, R3. O Yin Tang, localizado entre as sobrancelhas, acalma a mente (Maciocia, 2007). O ponto VG20 (Baihui), na linha dorsal da cabeça, é indicado para agitação, distúrbios do sono, confusão mental e demência (Schoen, 2006; Maciocia, 2007; Xie e Preast, 2011). O ponto PC6 (Nei-guan), localizado 3 cun acima da prega do carpo, é indicado para tratar distúrbios do sono, confusão mental e ansiedade, além de regular a função do coração, regular o rim e clarear a mente. O ponto B23 (Shen-shu), situado 1,5 cun lateral à linha mediana, é indicado para tonificar os rins, ossos e medula e melhorar a fraqueza de membros pélvicos. O ponto E36 (Hou-san-li), na face craniolateral do membro pélvico, trata fadiga, distúrbios do sono, anorexia e dores no joelho e pernas, tonificando o Qi (energia), o Xue (sangue) e o Wei Qi (energia de defesa). O ponto R3 (Tai-xi) tonifica os rins, nutre a essência, trata doença do disco intervertebral e reforça as articulações dos membros posteriores (Schoen, 2006; Xie e Preast, 2011).

Conclusão

O uso da acupuntura em conjunto com a terapia convencional para o tratamento da síndrome da disfunção cognitiva traz diversos benefícios para o paciente canino, potencializando o tratamento convencional, proporcionando resultados precoces e reduzindo as doses medicamentosas. O diagnóstico precoce da SDCC é fundamental para o início rápido do tratamento, tendo maiores chances de frear a velocidade de progressão da doença, melhorar a qualidade de vida, aumentar a longevidade e melhorar o vínculo entre paciente e tutor. Tendo em vista o aumento da população idosa canina na rotina clínica, destaca-se a importância do presente relato de caso.

Referências

- Bain MJ, Hart BL, Cliff KD, Ruehl WW. Predicting behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218(11):1792-5.
- Becker TM. Abordagem terapêutica no paciente geriátrico [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.
- Bentubo, Henri Donnarumma Levy, et al. "Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo (Brasil)." *Ek pekc"Twcn37* (2007): 1021-1026.
- Briones FS, Cáceres TD, Jarpa MF. 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):1255-61.
- Cao Y, Zhang LW, Wang J, Du SQ, Xiao LY, Tu JF, et al. Mechanisms of Acupuncture Effect on Alzheimer's Disease in Animal- Based Researches. *Curr Top Med Chem.* 2016;16(5):574-8.
- Colle MA, Hauw JJ, Crespeau F, Uchihara T, Akiyama H, Checler F, et al. Vascular and parenchymal Abeta deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiol Aging.* 2000;21(5):695-704.
- Cotman CW, Head E, Muggenburg BA, Zicker S, Milgram NW. Brain aging in the canine: a diet enriched in antioxidants reduces cognitive dysfunction. *Neurobiol Aging.* 2002;23(5):809-18.
- Davis PR, Head E. Prevention approaches in a preclinical canine model of Alzheimer's disease: benefits and challenges. *Front Pharmacol.* 2014;5:47.
- Dewey CW, Costa RC. Neurologia canina e felina: Guia prático. São Paulo: Guará; 2017.
- Fast R, Schütt T, Toft N, Møller A, Berendt M. An observational study with long-term follow-up of canine cognitive dysfunction: clinical characteristics, survival, and risk factors. *J Vet Intern Med.* 2013;27(4):822-9.
- Figueiredo CHO. Disfunção cognitiva em cães idosos: abordagem pela medicina ocidental e oriental chinesa [monografia pós-graduação]. Jaguariúna: Faculdade de Jaguariúna; 2017.
- Frank, D. Cognitive dysfunction in dog. In: Hill's European Symposia on Canine Brain Ageing; 2002.
- Freitas EP, Rahal SC, Ciani RB. Distúrbios físicos e comportamentais em cães e gatos idosos. *Arch Vet Sci.* 2006;11(3):26-30.

Ghi P, Di Brisco F, Dallorto D, Osella MC, Orsetti M. Age-related modifications of egr1 expression and ubiquitin-proteasome components in pet dog hippocampus. *Mech Ageing Dev.* 2009;130(5):320-7.

Gil JC. Envelhecimento canino compreender para cuidar. *Boletim Pet.* 2019;2.

Goldston R, Hoskins J. Geriatria e gerontologia do cão e do gato. Roca: São Paulo; 1999. p. 185-226.

Head, E. Brain Aging in Dogs: Parallels with Human Brain Aging and Alzheimer's Disease. *Veterinary Therapeutics*, v.2, n.3, p. 247-260, 2001.

Hernandez VGP. Geriatria canina: aspectos clínicos, laboratoriais e radiográficos [dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2018.

INADA, Tetsuo. Técnicas simples que complementam a acupuntura e a moxabustão. São Paulo: Roca, 2003.

Golini L, Colangeli R, Tranquillo V, Mariscoli M. Association between neurologic and cognitive dysfunction signs in a sample of aging dogs. *J Vet Behav.* 2009;4(1):25-30.

Ingram D, Williams N. Neurobiology of cognitive dysfunction syndrome in dogs. In: *Clinical and Nutritional Management of Senior Dogs and Cats*. WSAVA, 2002; p. 31-6.

Jing Y, Liu P, Leitch B. Region-specific changes in presynaptic agmatine and glutamate levels in the aged rat brain. *Neuroscience.* 2016;312:10-8.

Kline KL. Complementary and alternative medicine for neurologic disorders. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2002;17(1):25-33.

Krug FDM, Lima CS, Tillmann MT, Nobre MO. Síndrome de disfunção cognitiva canina. *Medvop Rev Cient Med Vet.* 2017;15(46):106-10.

Krug FDM, Tillmann T, Piñeiro MBC, Mendes CBM, Capella SO, Bruhn FRP, et al. Avaliação diagnóstica na síndrome disfunção cognitiva canina. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2018;70(6):1723-30.

Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman, L. *Handbook of behavioural problems of the dog and cat*. Philadelphia: Saunders; 2005; p. 471-9.

Landsberg GM, Nichol J, Araujo JA. Cognitive dysfunction syndrome: a disease of canine and feline brain aging. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2012;42(4):749-68.

Landsberg GM, Head E. Senilidade e seus efeitos sobre o tratamento. In: Hoskins JD. *Geriatria e gerontologia do cão e gato*. São Paulo: Roca; 2008.

Maciocia G. *Fundamentos da medicina chinesa*. São Paulo: Roca; 2007. 658 p.

McMullen SL, Clark WT, Robertson ID. Reasons for euthanasia of dogs and cats in veterinary practices. *Australia Veterinary Practice*; 2001;31.

Milgram NW, Head E, Zicker SC, Ikeda-Douglas C, Murphey H, Muggenberg BA, et al. Long-term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment reduces age-dependent impairment in discrimination and reversal learning in beagle dogs. *Exp Gerontol.* 2004;39(5):753-65.

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;218(11):1787-91.

Nino AC, Cassol KJ, Krolkowski G. Síndrome da disfunção cognitiva - Alzheimer canino. 2º Simpósio e mostra científica de pequenos animais. FAI Centro Universitário; 2017.

Osella MC, Re G, Odore R, Girardi C, Badino P, Barbero R, et al. Canine cognitive dysfunction syndrome: prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *Appl Anim Behav Sci.* 2007;105(4):297- 310.

Panek WK, Murdoch DM, Gruen ME, Mowat FM, Marek RD, Olby NJ. Plasma amyloid beta concentrations in aged and cognitively impaired pet dogs. *Mol Neurobiol.* 2021 Feb;58(2):483-9.

Pantoja LN. Contribuição ao diagnóstico clínico da disfunção cognitiva canina [dissertação]. Seropédica: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 2010.

Pérez-Guisado J. El síndrome de disfunción cognitiva en el perro. *Rev Electr Clin Vet RECVET.* 2007;2:1-4.

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):1-12.

Rofina JE, van Ederen AM, Toussaint MJ, Secrève M, van der Spek A, van der Meer I, et al. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. *Brain Res.* 2006;1069(1):216-26.

Rosado B, González-Martínez A, Pesini P, García-Belenguer S, Palacio J, Villegas A, et al. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs - part 1: locomotor and exploratory behaviour. *Vet J.* 2012;194(2):189-95.

Ruehl WW, Bruyette DS, DePaoli A, Cotman CW, Head E, Milgram NW, et al. Canine cognitive dysfunction as a model for human age-related cognitive decline, dementia and Alzheimer's disease: clinical presentation, cognitive testing, pathology and response to 1-deprenyl therapy. *Prog Brain Res.* 1995;106:217-25.

Schoen AM. Acupuntura veterinária - Da arte antiga à medicina moderna. 2 ed. São Paulo: Roca; 2006.

Schönfeld P, Reiser G. Why does brain metabolism not favor burning of fatty acids to provide energy? Reflections on disadvantages of the use of free fatty acids as fuel for brain. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(10):1493-9.

Studzinski CM, Araujo JA, Milgram NW. The canine model of human cognitive aging and dementia: pharmacological validity of the model for assessment of human cognitive-enhancing drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(3):489-98.

Swanson KS, Vester BM, Apanavicius CJ, Kirby NA, Schook LB. Implications of age and diet on canine cerebral cortex transcription. *Neurobiol Aging.* 2009;30(8):1314-26.

Wang Z, Nie B, Li D, Zhao Z, Han Y, Song H, et al. Effect of acupuncture in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: a functional MRI study. *PLoS One.* 2012;7(8):e42730.

Zhou J, Peng W, Li W, Liu Z. Acupuncture for patients with Alzheimer's disease: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2014;4(8):e005896.

Xie H, Preast V. Acupuntura veterinária Xie. São Paulo: MedVet; 2011.