

Alterações neurocognitivas perioperatórias em cães e gatos geriátricos: possíveis relações com anestesia e cirurgia

Dalembert Menezes Cruz¹, Fernando F.B. Resende² e Ana Clara Pinheiro Barreto³

Resumo:

O aumento da longevidade de cães e gatos tem ampliado a frequência de procedimentos anestésico-cirúrgicos em pacientes geriátricos, despertando interesse sobre possíveis alterações neurocognitivas no período perioperatório. Esta revisão discutiu evidências sobre fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos e possíveis efeitos de diferentes agentes anestésicos na função cognitiva de cães e gatos idosos. As evidências veterinárias ainda são limitadas e concentram-se na recuperação anestésica, estabilidade fisiológica e analgesia, com poucos estudos avaliando diretamente a cognição antes e após a anestesia. Grande parte do conhecimento disponível provém de estudos em humanos e modelos experimentais, que investigam mecanismos como neuroinflamação, alterações na homeostase do cálcio, disfunção das vias BDNF/TrkB e sirtuínas, ativação microglial e alterações da barreira hematoencefálica. Embora alguns estudos sugiram diferenças entre anestésicos inalatórios, propofol, dexmedetomidina, cetamina, benzodiazepínicos e opioides, não há evidência veterinária suficiente para classificá-los definitivamente como neurotóxicos ou neuroprotetores. O manejo de pacientes geriátricos deve priorizar avaliação cognitiva prévia, protocolos individualizados, analgesia adequada e estabilidade hemodinâmica, respiratória e metabólica. Estudos prospectivos são necessários para esclarecer a ocorrência e os determinantes dessas alterações em cães e gatos.

Palavras-chave: geriatria veterinária; síndrome da disfunção cognitiva; anestesia; alterações neurocognitivas perioperatórias; neuroinflamação.

Abstract

The increased longevity of dogs and cats has led to a higher frequency of anesthetic and surgical procedures in geriatric patients, raising interest in potential neurocognitive alterations during the perioperative period. This review discussed evidence regarding risk factors, pathophysiological mechanisms, and the potential effects of different anesthetic agents on cognitive function in older dogs and cats. Veterinary evidence remains limited and has focused primarily on anesthetic recovery, physiological stability, and analgesia, with few studies directly assessing cognition before and after anesthesia. Much of the available knowledge derives from human studies and experimental models investigating mechanisms such as neuroinflammation, alterations in calcium homeostasis, dysfunction of BDNF/TrkB and sirtuin pathways, microglial activation, and blood-brain barrier alterations. Although some studies suggest differences among inhalant anesthetics, propofol, dexmedetomidine, ketamine, benzodiazepines, and opioids, veterinary evidence remains insufficient to definitively classify these agents as neurotoxic or neuroprotective. The management of geriatric patients should prioritize preoperative cognitive assessment, individualized anesthetic protocols, adequate analgesia, and maintenance of hemodynamic, respiratory, and metabolic stability. Prospective studies are needed to clarify the occurrence and determinants of these alterations in dogs and cats.

Keywords: veterinary geriatrics; cognitive dysfunction syndrome; anesthesia; perioperative neurocognitive alterations; neuroinflammation.

¹ Graduando do Curso Medicina veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC. E-mail: dalenbsb@gmail.com.

² Docente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: fernando.resende@uniceplac.edu.br

³ Docente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: ana.barreto@uniceplac.edu.br

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é caracterizado por um declínio progressivo das funções fisiológicas, influenciado por fatores genéticos, ambientais e nutricionais (Bellows et al., 2016; Pimentel; Escodro, 2025). Os avanços na medicina veterinária preventiva, na nutrição e nas condições sanitárias têm contribuído para o aumento da longevidade de cães e gatos e, consequentemente, para uma maior ocorrência de enfermidades associadas à senescência, incluindo alterações neurodegenerativas (Rosa et al., 2024; Silva; Pimentel; Escodro, 2025). Entre essas condições, destaca-se a Síndrome da Disfunção Cognitiva (SDC), caracterizada por alterações progressivas da função neuronal e sináptica, acompanhadas por manifestações comportamentais como desorientação, alterações nas interações sociais e distúrbios no ciclo sono-vigília, apresentando algumas semelhanças neuropatológicas com a doença de Alzheimer em humanos (Chamorro, 2020; Alencar; Alves; Chaves, 2022).

Paralelamente ao aumento da população geriátrica, cães e gatos idosos são submetidos com maior frequência a procedimentos diagnósticos e terapêuticos que requerem sedação ou anestesia geral. Nesses pacientes, alterações relacionadas ao envelhecimento cerebral, associadas à presença de comorbidades sistêmicas, podem reduzir a capacidade de adaptação a insultos

metabólicos, inflamatórios e hemodinâmicos decorrentes do período perioperatório (Rosa et al., 2024). Na medicina humana, alterações neurocognitivas após procedimentos cirúrgicos e anestésicos têm sido amplamente investigadas, incluindo quadros tradicionalmente descritos como Disfunção Cognitiva Pós-Operatória (DCPO) (Belrose; Noppens, 2019; Viderman et al., 2023).

Na medicina veterinária, entretanto, as evidências ainda são limitadas e heterogêneas, dificultando estabelecer relações causais entre agentes anestésicos específicos e o desenvolvimento ou agravamento de alterações cognitivas em cães e gatos. Parte significativa do conhecimento disponível deriva de estudos em humanos e modelos experimentais, nos quais mecanismos como neuroinflamação, alterações na plasticidade sináptica e modificações de vias relacionadas ao BDNF e às sirtuínas têm sido associados ao comprometimento neurocognitivo perioperatório (Liu et al., 2021; Wu et al., 2024). Dessa forma, a anestesia deve ser considerada dentro de um contexto multifatorial, que também inclui o trauma cirúrgico, a resposta inflamatória sistêmica, a dor, a instabilidade hemodinâmica e as condições clínicas preexistentes.

A avaliação prévia da função cognitiva pode contribuir para a identificação de pacientes geriátricos com alterações comportamentais ou sinais compatíveis com

SDC, auxiliando na interpretação de eventuais modificações observadas após procedimentos anestésico-cirúrgicos (Chamorro, 2020; Rosa et al., 2024). Além disso, a ausência de protocolos padronizados para avaliação cognitiva perioperatória em medicina veterinária ainda representa uma limitação importante para a caracterização dessas alterações e para a comparação entre estudos (Jones et al., 2024).

Diante desse contexto, o objetivo desta revisão de literatura é discutir as evidências disponíveis sobre possíveis alterações neurocognitivas associadas ao período anestésico-cirúrgico em cães e gatos geriátricos, abordando fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos propostos e efeitos atribuídos a diferentes agentes anestésicos. Busca-se, ainda, distinguir as evidências oriundas de estudos veterinários daquelas obtidas em humanos e modelos experimentais, destacando suas limitações e a necessidade de maior investigação clínica nas espécies canina e felina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Envelhecimento cerebral e Síndrome da Disfunção Cognitiva em cães e gatos

A Síndrome da Disfunção Cognitiva é uma condição neurodegenerativa progressiva associada ao envelhecimento cerebral de cães e gatos, caracterizada principalmente por alterações comportamentais e comprometimento de funções relacionadas à memória,

aprendizado, orientação espacial e interação social. Embora sua ocorrência seja considerada elevada em animais geriátricos, a frequência relatada varia de acordo com a população avaliada, os critérios diagnósticos empregados e a espécie estudada, sendo a literatura disponível para felinos ainda mais limitada quando comparada à existente para cães (Silva; Pimentel; Escodro, 2025; Vitturini et al., 2025).

Em cães, estudos epidemiológicos relatam prevalências de comprometimento cognitivo variando entre 14% e 35% em populações geriátricas (Dewey et al., 2019). A frequência e a gravidade das alterações comportamentais aumentam progressivamente com a idade, podendo atingir valores elevados em animais com mais de 15 anos (Neilson et al., 2001; Vitturini et al., 2025). Em gatos, alterações comportamentais relacionadas ao envelhecimento também são frequentes, com estimativas de acometimento de aproximadamente 28% entre 11 e 14 anos e de até 50% em indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos (Head, 2017; Landsberg; Malamed, 2017). Apesar disso, a SDC permanece subdiagnosticada na prática clínica veterinária, uma vez que muitas de suas manifestações são interpretadas pelos tutores como alterações inerentes ao envelhecimento fisiológico (Salvin et al., 2010; Vitturini et al., 2025).

A idade avançada constitui o principal fator associado ao desenvolvimento da SDC em ambas as espécies. Em cães, o porte corporal também influencia o início da senescência, uma vez que animais de grande porte tendem a apresentar alterações relacionadas ao envelhecimento em idades mais precoces do que cães de pequeno porte (Vitturini et al., 2025). Alguns estudos também sugerem associação entre sexo, estado reprodutivo e ocorrência de alterações cognitivas em cães, embora esses fatores apresentem menor consistência quando comparados à idade (Azkona et al., 2009). Em felinos, sexo, estado reprodutivo, peso e porte não parecem constituir fatores determinantes, enquanto aspectos nutricionais, ambientais e alterações na rotina podem contribuir para a manifestação ou agravamento de alterações comportamentais em animais idosos (Neilson et al., 2001; Fast et al., 2013; Katina et al., 2016; Silva; Pimentel; Escodro, 2025).

Do ponto de vista clínico, a relevância da SDC no contexto anestésico-cirúrgico decorre principalmente da possibilidade de que pacientes geriátricos apresentem alterações cognitivas previamente existentes, ainda que discretas ou não reconhecidas pelos tutores. Nessas condições, modificações comportamentais observadas após procedimentos anestésicos ou cirúrgicos podem refletir tanto a evolução de uma condição neurodegenerativa

preexistente quanto alterações transitórias associadas ao período perioperatório. Dessa forma, o conhecimento sobre o estado cognitivo basal do paciente é importante para a interpretação adequada de alterações observadas durante a recuperação e no período pós-operatório.

2.2 Alterações neuropatológicas associadas ao envelhecimento cognitivo

A SDC apresenta alterações neuropatológicas relacionadas ao envelhecimento cerebral que compartilham algumas características com aquelas observadas na doença de Alzheimer em humanos. Entre os principais achados descritos em cães e gatos idosos estão o acúmulo de peptídeos β -amiloides, alterações relacionadas à proteína Tau, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e processos neuroinflamatórios (Dewey et al., 2019; Alencar; Alves; Chaves, 2022; Silva; Pimentel; Escodro, 2025; Vitturini et al., 2025). Apesar dessas semelhanças, a expressão e a distribuição dessas alterações variam entre as espécies, não sendo apropriado considerar a SDC como equivalente neuropatológico completo da doença de Alzheimer.

A deposição de peptídeos β -amiloides ($A\beta$) no parênquima cerebral e ao redor de vasos sanguíneos constitui uma das alterações mais frequentemente descritas no envelhecimento cerebral canino. Esses depósitos podem interferir na função

sináptica e têm sido observados principalmente em regiões envolvidas na cognição, incluindo córtex cerebral e hipocampo (Dewey et al., 2019; Alencar; Alves; Chaves, 2022). Em cães idosos, alguns estudos demonstram associação entre maior carga de β -amiloide e comprometimento cognitivo, embora a relação entre deposição proteica e gravidade clínica não seja uniforme entre todos os indivíduos (Dewey et al., 2019; Silva; Pimentel; Escodro, 2025).

Além da deposição proteica, o envelhecimento cerebral está associado ao aumento do estresse oxidativo e à redução da eficiência mitocondrial. O elevado consumo de oxigênio pelo tecido nervoso, associado à diminuição progressiva das defesas antioxidantes, favorece a produção e o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (Dewey et al., 2019; Silva; Pimentel; Escodro, 2025). Alterações mitocondriais podem comprometer a produção de ATP e a utilização de glicose, contribuindo para déficits energéticos e maior vulnerabilidade neuronal (Alencar; Alves; Chaves, 2022; Dewey et al., 2019).

A neuroinflamação também participa dos mecanismos associados ao envelhecimento cerebral. Alterações funcionais de micróglia e astrócitos podem favorecer a produção persistente de mediadores pró-inflamatórios, contribuindo para disfunção sináptica e lesão neuronal

(Dewey et al., 2019; Qiu et al., 2020). A ativação microglial persistente tem sido relacionada à amplificação de respostas inflamatórias no sistema nervoso central, embora parte importante das evidências mecânicas disponíveis derive de modelos experimentais (Qiu et al., 2020; Zhang et al., 2025).

A proteína Tau exerce função importante na estabilização dos microtúbulos axonais e na manutenção da integridade neuronal. Alterações em seu estado de fosforilação podem reduzir sua capacidade de ligação aos microtúbulos e favorecer o acúmulo intracelular de formas anormais da proteína (Briones et al., 2010; Silva; Pimentel; Escodro, 2025). Em humanos, a agregação progressiva de Tau está relacionada à formação de emaranhados neurofibrilares e constitui uma característica importante da doença de Alzheimer.

Em gatos geriátricos, alterações relacionadas à proteína Tau já foram descritas no hipocampo, incluindo formas compatíveis com estágios iniciais de agregação proteica (Chambers et al., 2015; Silva; Pimentel; Escodro, 2025). Entretanto, a formação de emaranhados neurofibrilares maduros parece ser menos frequente do que na doença de Alzheimer humana (Chamorro, 2020; Silva; Pimentel; Escodro, 2025). Em cães, formas modificadas de Tau também foram identificadas, porém os emaranhados neurofibrilares maduros são considerados

incomuns, e sua participação na fisiopatologia da SDC ainda não está completamente estabelecida (Briones et al., 2010; Chamorro, 2020).

Assim, embora cães e gatos idosos apresentem alterações neuropatológicas que podem ser comparadas a processos observados na neurodegeneração humana, essas similaridades devem ser interpretadas com cautela. A deposição de β -amiloide, as alterações relacionadas à Tau, o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e a neuroinflamação provavelmente representam componentes inter-relacionados do envelhecimento cerebral, mas a contribuição relativa de cada mecanismo para o desenvolvimento e a progressão da SDC ainda não está completamente definida nas espécies veterinárias.

2.3 Avaliação clínica e identificação de alterações cognitivas em cães e gatos

O diagnóstico da SDC em cães e gatos é predominantemente clínico e realizado por exclusão, uma vez que não existem sinais patognomônicos capazes de confirmar isoladamente a condição (Dewey et al., 2019; Chamorro, 2020; Alencar; Alves; Chaves, 2022; Silva; Pimentel; Escodro, 2025; Vitturini et al., 2025). Dessa forma, a avaliação deve incluir anamnese detalhada, exame físico e neurológico e investigação de enfermidades sistêmicas ou condições dolorosas que possam produzir alterações comportamentais semelhantes às

observadas na SDC (Dewey et al., 2019; Chamorro, 2020; Silva; Pimentel; Escodro, 2025; Vitturini et al., 2025).

Exames complementares podem contribuir para a exclusão de diagnósticos diferenciais e para a identificação de alterações estruturais associadas ao envelhecimento cerebral. A ressonância magnética, por exemplo, pode demonstrar alterações como atrofia cortical e aumento ventricular, embora esses achados não sejam específicos da SDC e sua utilização seja limitada pelo custo, disponibilidade e necessidade de contenção química ou anestesia geral em muitos pacientes (Dewey et al., 2019; Chamorro, 2020; Rosa et al., 2024; Vitturini et al., 2025).

Na rotina clínica, questionários comportamentais respondidos pelos tutores constituem ferramentas úteis para a identificação de alterações cognitivas em animais geriátricos (Landsberg et al., 2011; Salvin et al., 2011; Alencar; Alves; Chaves, 2022; Vitturini et al., 2025). Em cães, os sinais clínicos são frequentemente organizados de acordo com os domínios representados pelo acrônimo DISHAAL, que inclui desorientação, alterações nas interações sociais, distúrbios do ciclo sono-vigília, alterações nos hábitos de higiene, modificações nos níveis de atividade, ansiedade e comprometimento do aprendizado e da memória (Landsberg, 2005; Chamorro, 2020; Rosa et al., 2024). Em

gatos, alterações semelhantes podem ocorrer, com destaque adicional para mudanças na vocalização, sendo descrita a utilização do acrônimo VISHDAAL para contemplar características comportamentais relevantes da espécie (Cerna et al., 2020).

Apesar de sua utilidade, instrumentos comportamentais não devem ser utilizados de forma isolada. Alterações relacionadas à dor crônica, doenças endócrinas, renais, cardiovasculares, neurológicas ou sensoriais podem mimetizar ou agravar sinais atribuídos ao declínio cognitivo, tornando indispensável a correlação dos escores com os achados clínicos e laboratoriais (Chamorro, 2020; Silva; Pimentel; Escodro, 2025; Vitturini et al., 2025).

Biomarcadores relacionados à neurodegeneração também vêm sendo investigados em medicina veterinária. Entre eles, encontram-se peptídeos β -amiloides, o neurofilamento de cadeia leve (NfL) e a proteína ácida fibrilar glial (GFAP), associados, respectivamente, a alterações amiloides, dano axonal e alterações astrocitárias ou neuroinflamatórias (Dewey et al., 2019; Vikartovska et al., 2021; Vitturini et al., 2025). Entretanto, esses marcadores ainda não constituem ferramentas diagnósticas de rotina para a SDC e sua aplicabilidade clínica permanece em investigação.

No contexto perioperatório, a avaliação do estado cognitivo basal assume

importância adicional. A identificação de alterações comportamentais previamente existentes permite diferenciar, com maior segurança, manifestações crônicas relacionadas ao envelhecimento cerebral de modificações que surjam após procedimentos anestésico-cirúrgicos. Essa distinção é especialmente relevante porque alterações pós-operatórias podem decorrer de múltiplos fatores, incluindo dor, estresse, hospitalização, alterações metabólicas, instabilidade hemodinâmica e exposição a agentes anestésicos, não sendo possível atribuí-las exclusivamente à anestesia com base na observação clínica isolada.

2.4 Alterações neurocognitivas no período perioperatório

Pacientes geriátricos apresentam alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento que podem reduzir sua capacidade de adaptação às alterações metabólicas, inflamatórias e hemodinâmicas relacionadas ao período perioperatório. Quando coexistem alterações cognitivas prévias ou sinais compatíveis com SDC, a interpretação de modificações comportamentais após procedimentos anestésico-cirúrgicos torna-se ainda mais complexa (Landsberg; Nichol; Araujo, 2012; Rosa et al., 2024).

Na literatura humana, alterações cognitivas observadas após procedimentos cirúrgicos e anestésicos foram tradicionalmente agrupadas sob a

denominação Disfunção Cognitiva Pós-Operatória (DCPO). Entretanto, classificações mais recentes distinguem diferentes manifestações neurocognitivas de acordo com seu momento de ocorrência e duração, incluindo delirium pós-operatório, recuperação neurocognitiva tardia e transtornos neurocognitivos persistentes após a cirurgia (Belrose; Noppens, 2019; Viderman et al., 2023). Essa diferenciação é relevante porque alterações agudas de atenção, consciência e comportamento não representam necessariamente o mesmo fenômeno que déficits persistentes de memória ou aprendizado.

Na medicina veterinária, a caracterização dessas alterações ainda é limitada. Sinais como desorientação, agitação, alterações no ciclo sono-vigília e modificações na interação com o ambiente podem ser observados após procedimentos anestésico-cirúrgicos, mas possuem baixa especificidade e podem estar relacionados a diversos fatores perioperatórios (Chamorro, 2020; Rosa et al., 2024; Jones et al., 2024). Dessa forma, a identificação de alterações comportamentais no período pós-operatório não permite, isoladamente, atribuir causalidade à anestesia.

Entre os fatores potencialmente envolvidos encontram-se a idade avançada, doenças sistêmicas concomitantes, alterações na perfusão e oxigenação tecidual, hipotensão, hipoxemia, distúrbios

metabólicos, resposta inflamatória associada ao trauma cirúrgico, dor não controlada, estresse e hospitalização (Gama, 2022; Rosa et al., 2024; Uryash et al., 2024). Esses componentes podem atuar de forma simultânea e dificultam a separação entre os efeitos específicos dos agentes anestésicos e aqueles decorrentes do próprio procedimento cirúrgico e das condições clínicas do paciente.

A dor pós-operatória merece atenção particular, pois além de comprometer o bem-estar, pode produzir alterações comportamentais, agitação, redução da interação e alterações do sono que podem ser confundidas com comprometimento cognitivo. Da mesma forma, episódios de instabilidade hemodinâmica e hipoxemia podem potencialmente afetar a função cerebral, especialmente em pacientes geriátricos com menor capacidade de compensação fisiológica (Viderman et al., 2023; Rosa et al., 2024; Jones et al., 2024).

Outro aspecto importante é a presença de comprometimento cognitivo prévio. Animais com alterações comportamentais compatíveis com SDC podem apresentar menor reserva funcional frente aos desafios impostos pelo período perioperatório, embora ainda não esteja estabelecido em medicina veterinária em que magnitude essa condição modifica o risco de alterações neurocognitivas após anestesia e cirurgia (Landsberg; Nichol; Araujo, 2012; Rosa et

al., 2024). Por esse motivo, a avaliação cognitiva pré-anestésica pode fornecer uma referência clínica útil para a interpretação de eventuais alterações observadas após o procedimento.

Assim, o comprometimento neurocognitivo no período perioperatório deve ser compreendido como um fenômeno potencialmente multifatorial. Embora a exposição a agentes anestésicos constitua um dos componentes desse contexto, as evidências disponíveis não permitem considerá-la, de forma isolada, como causa suficiente de declínio cognitivo em cães e gatos. Essa distinção é fundamental para a interpretação crítica dos estudos disponíveis e para evitar extrapolações provenientes de dados humanos ou experimentais.

2.5 Evidências veterinárias sobre anestesia e função cognitiva

As evidências disponíveis na medicina veterinária sobre alterações cognitivas associadas à anestesia e ao período perioperatório ainda são limitadas, especialmente quando comparadas ao volume de estudos realizados em humanos e em modelos experimentais. Em cães, parte da literatura disponível concentra-se na qualidade da recuperação anestésica, estabilidade fisiológica, analgesia e consumo de anestésicos, enquanto estudos que avaliem diretamente a função cognitiva por meio de instrumentos padronizados antes e após a

anestesia permanecem escassos (Rosa et al., 2024; Jones et al., 2024).

A avaliação da recuperação anestésica pode fornecer informações relevantes sobre manifestações comportamentais observadas no período imediato após o procedimento, como agitação, desorientação ou alterações na interação com o ambiente. Entretanto, esses sinais não constituem, isoladamente, evidência de comprometimento cognitivo persistente, pois podem refletir efeitos residuais dos fármacos, dor, disforia, hipotermia, alterações metabólicas, estresse ou características próprias da recuperação anestésica (Rosa et al., 2024; Jones et al., 2024). Assim, alterações comportamentais observadas nas primeiras horas após a anestesia devem ser diferenciadas de déficits neurocognitivos duradouros.

Estudos veterinários também demonstram que estratégias anestésicas multimodais podem modificar variáveis fisiológicas importantes durante o procedimento. Em cães submetidos à anestesia geral, infusões de fentanil ou dexmedetomidina associadas à lidocaína e cetamina foram avaliadas quanto aos seus efeitos sobre a resposta cardiovascular, necessidade de sevoflurano e controle da dor pós-operatória (Cardozo et al., 2024). Esses resultados são relevantes para a condução anestésica de pacientes geriátricos, uma vez que a redução da necessidade de anestésicos

inalatórios e a manutenção adequada da analgesia podem contribuir para maior estabilidade perioperatória. Entretanto, tais desfechos não devem ser interpretados como demonstração direta de efeito neuroprotetor ou de prevenção de alterações cognitivas.

Da mesma forma, associações envolvendo cetamina e dexmedetomidina vêm sendo empregadas na anestesia de cães e discutidas em relação às suas propriedades sedativas, analgésicas e à possibilidade de redução da necessidade de outros agentes anestésicos (Carvalho et al., 2025). Contudo, a literatura veterinária apresentada até o momento não permite estabelecer que essas combinações reduzam a ocorrência de alterações neurocognitivas pós-operatórias em cães, e essa interpretação depende predominantemente de evidências provenientes de estudos humanos ou experimentais.

A situação é ainda mais limitada na espécie felina. Embora existam estudos relevantes sobre envelhecimento cerebral e SDC em gatos, a literatura apresentada nesta revisão não fornece evidências clínicas suficientes para caracterizar a ocorrência, frequência ou fatores anestésicos associados a alterações neurocognitivas persistentes após procedimentos anestésico-cirúrgicos nessa espécie (Chambers et al., 2015; Cerna et al., 2020; Silva; Pimentel; Escodro, 2025).

Portanto, os dados veterinários disponíveis sustentam principalmente a

importância da avaliação pré-anestésica, do controle adequado da dor, da manutenção da estabilidade hemodinâmica e da individualização dos protocolos em pacientes geriátricos. Entretanto, ainda não permitem determinar se agentes ou técnicas anestésicas específicas apresentam maior ou menor risco de comprometimento cognitivo persistente em cães e gatos. Estudos prospectivos que utilizem avaliações comportamentais e cognitivas padronizadas antes e após a anestesia são necessários para esclarecer essa possível associação.

2.6 Evidências provenientes da medicina humana

A maior parte das evidências clínicas sobre alterações neurocognitivas relacionadas ao período perioperatório provém da medicina humana. Em pacientes idosos, fatores como idade avançada, comprometimento cognitivo preexistente, comorbidades, intensidade do trauma cirúrgico e ocorrência de complicações perioperatórias têm sido associados a maior risco de alterações cognitivas após procedimentos cirúrgicos e anestésicos (Belrose; Noppens, 2019; Evered; Scott; Silbert, 2017; Viderman et al., 2023).

O desempenho cognitivo pré-operatório é considerado um dos principais fatores associados ao risco de comprometimento neurocognitivo após a cirurgia. Pacientes com comprometimento cognitivo leve ou diagnóstico prévio de

doença neurodegenerativa podem apresentar menor reserva funcional para responder aos desafios metabólicos, inflamatórios e fisiológicos do período perioperatório (Belrose; Noppens, 2019; Evered; Scott; Silbert, 2017). Entretanto, esses achados não permitem concluir que a anestesia, isoladamente, seja responsável pela progressão de doenças neurodegenerativas, uma vez que cirurgia, inflamação sistêmica, dor, idade e condições clínicas coexistentes também participam desse contexto.

Diferentes técnicas anestésicas têm sido investigadas quanto à possível influência sobre a recuperação neurocognitiva em humanos. Estudos comparando anestesia intravenosa com propofol e anestesia inalatória sugerem diferenças na incidência de alterações cognitivas precoces em pacientes idosos. Em alguns estudos, o propofol foi associado a menor ocorrência de recuperação neurocognitiva tardia ou menor intensidade da resposta inflamatória sistêmica quando comparado ao sevoflurano (Zhang et al., 2018; Pang et al., 2021). Contudo, esses resultados não são uniformes entre os estudos e devem ser interpretados considerando diferenças metodológicas, tipo de procedimento, população avaliada e critérios empregados para definir comprometimento cognitivo.

O possível envolvimento de anestésicos inalatórios também tem sido

investigado. Isoflurano e sevoflurano foram associados, em estudos clínicos e experimentais, a alterações relacionadas à inflamação, homeostase do cálcio e metabolismo de proteínas envolvidas em processos neurodegenerativos (Belrose; Noppens, 2019; Pang et al., 2021). Entretanto, a literatura clínica humana não demonstra de maneira conclusiva que a utilização desses agentes cause, por si só, declínio cognitivo persistente ou progressão de demência. Dessa forma, sua contribuição deve ser analisada em conjunto com os demais componentes do período perioperatório.

Os benzodiazepínicos também têm sido avaliados em relação a alterações cognitivas e delirium pós-operatório. Em pacientes idosos submetidos a cirurgia de catarata, o midazolam foi comparado à dexmedetomidina quanto à ocorrência de comprometimento cognitivo pós-operatório, com resultados sugerindo diferenças entre os agentes em determinados desfechos neurocognitivos (Mansouri et al., 2019). Além disso, recomendações destinadas à saúde cerebral perioperatória em humanos ressaltam cautela na utilização de benzodiazepínicos em pacientes idosos ou vulneráveis ao delirium (Berger et al., 2018; Belrose; Noppens, 2019).

A dexmedetomidina tem recebido atenção em estudos humanos devido às suas propriedades sedativas e simpátolíticas e ao

possível efeito sobre a incidência de delírium e alterações cognitivas pós-operatórias. Estudos clínicos sugerem que seu uso pode estar associado ao melhor desempenho em determinados desfechos quando comparado a outros agentes sedativos, embora a magnitude desse benefício varie entre populações e procedimentos (Mansouri et al., 2019; Foroughi et al., 2025). Esses resultados não permitem, entretanto, estabelecer a dexmedetomidina como agente neuroprotetor universal.

A cetamina também vem sendo investigada quanto a possíveis efeitos sobre a função cognitiva pós-operatória. Em pacientes idosos submetidos a procedimentos oftálmicos, doses subanestésicas foram associadas, em alguns estudos, a um melhor desempenho cognitivo no período pós-operatório precoce (Rascón-Martínez et al., 2016; Foroughi et al., 2025). Outros estudos compararam cetamina e dexmedetomidina em pacientes humanos, demonstrando diferenças em determinados desfechos cognitivos após cirurgia (Oriby et al., 2023). Entretanto, esses resultados permanecem dependentes do protocolo, da dose, do tipo de cirurgia e da população avaliada.

O controle da dor e a redução da exposição excessiva a fármacos sedativos também constituem componentes relevantes do manejo perioperatório em humanos. O uso de opioides, embora essencial para analgesia em diversos procedimentos, pode contribuir

para sedação e alterações comportamentais, especialmente em pacientes idosos e suscetíveis ao delírium (Belrose; Noppens, 2019; Foroughi et al., 2025). Dessa forma, abordagens multimodais de analgesia são frequentemente discutidas com o objetivo de reduzir a exposição a doses elevadas de um único agente, sem comprometer o controle da dor.

Em conjunto, os estudos humanos demonstram que as alterações neurocognitivas perioperatórias são fenômenos multifatoriais e que a técnica anestésica pode representar apenas um dos componentes envolvidos. Embora esses dados ofereçam informações relevantes para a formulação de hipóteses em medicina veterinária, sua extrapolação para cães e gatos deve ser realizada com cautela, considerando diferenças fisiológicas, farmacocinéticas, metodológicas e, principalmente, a ausência de estudos clínicos veterinários equivalentes.

2.7 Evidências experimentais e mecanismos fisiopatológicos propostos

Os estudos experimentais têm contribuído para a compreensão dos mecanismos biológicos potencialmente envolvidos nas alterações neurocognitivas observadas após anestesia e cirurgia. Esses modelos permitem investigar alterações celulares e moleculares de maneira controlada, incluindo neuroinflamação, modificações na homeostase intracelular do

cálcio, alterações na plasticidade sináptica e disfunção de vias relacionadas à sobrevivência neuronal. Entretanto, a maior parte dessas evidências provém de roedores, e sua aplicação direta à medicina veterinária deve ser realizada com cautela.

Um dos mecanismos investigados envolve alterações na homeostase intracelular do cálcio. Em modelos experimentais de envelhecimento, a exposição anestésica foi associada ao aumento das concentrações de cálcio citosólico neuronal, condição potencialmente capaz de ativar vias relacionadas à lesão celular (Wei; Xie, 2009; Uryash et al., 2024). Estudos em camundongos idosos também sugerem participação da via NMDAR/ Ca^{2+} /calpaína na alteração da sinalização do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e de seu receptor TrkB, componentes envolvidos na plasticidade sináptica e em processos relacionados à memória (Qiu et al., 2020).

Alterações na sinalização neurotrófica constituem outro mecanismo experimental relevante. A redução da expressão de BDNF e modificações de vias associadas às sirtuínas têm sido relacionadas ao comprometimento da plasticidade sináptica em modelos de alterações cognitivas após anestesia e cirurgia. Em camundongos idosos, a redução da atividade de SIRT3 foi associada ao aumento da neuroinflamação hipocampal e ao

comprometimento cognitivo após procedimentos anestésico-cirúrgicos (Liu et al., 2021). De forma semelhante, alterações na sinalização SIRT1/BDNF foram relacionadas à redução da excitabilidade neuronal e da plasticidade sináptica na região CA1 do hipocampo em modelos experimentais (Wu et al., 2024).

A neuroinflamação representa um dos mecanismos mais investigados. Procedimentos cirúrgicos podem desencadear resposta inflamatória sistêmica capaz de repercutir sobre o sistema nervoso central, favorecendo ativação microglial e aumento da produção de mediadores pró-inflamatórios. Em modelos animais, elevações de citocinas como IL-1 β , IL-6 e TNF- α têm sido relacionadas a alterações de memória e comportamento após cirurgia e anestesia (Qiu et al., 2020; Zhang et al., 2025). Esses achados reforçam a plausibilidade da neuroinflamação como componente das alterações neurocognitivas perioperatórias, embora não permitam estabelecer a mesma magnitude ou dinâmica desse processo em cães e gatos.

Alterações da barreira hematoencefálica também foram investigadas experimentalmente. Em ratos idosos submetidos a cirurgia ortopédica e exposição a altas concentrações de sevoflurano, foram descritas alterações na permeabilidade da barreira hematoencefálica associadas a comprometimento cognitivo

(Hu et al., 2014). Esses resultados sugerem que a interação entre trauma cirúrgico, exposição anestésica e envelhecimento pode modificar mecanismos de proteção do sistema nervoso central, porém não demonstram que anestésicos inalatórios produzam efeito equivalente em condições clínicas habituais nas espécies veterinárias.

Mecanismos envolvendo processamento de proteínas relacionadas à neurodegeneração também têm sido propostos. Estudos experimentais e revisões da literatura relatam que anestésicos inalatórios podem modificar vias relacionadas à apoptose e ao metabolismo de β -amiloide, embora os resultados variem de acordo com o modelo, concentração do agente e tempo de exposição (Wu et al., 2012; Belrose; Noppens, 2019). Assim, essas observações constituem evidências mecanísticas e não devem ser interpretadas como demonstração de que a exposição clínica a anestésicos inalatórios cause deposição amiloide ou doença neurodegenerativa em cães e gatos.

A dexmedetomidina também tem sido amplamente investigada em modelos experimentais devido a seus possíveis efeitos sobre a resposta neuroinflamatória. Em camundongos idosos submetidos à cirurgia, seu uso foi associado à redução da ativação microglial e à melhora do desempenho em testes comportamentais (Zhang et al., 2025). Parte desse efeito tem sido relacionada à

modulação da via colinérgica anti-inflamatória, envolvendo receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 7$ e redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias (Wang et al., 2003; Xiang et al., 2014; Hu et al., 2018; Zhang et al., 2025). Esses resultados sustentam uma possível ação moduladora da dexmedetomidina sobre mecanismos neuroinflamatórios, mas não comprovam neuroproteção cognitiva em cães e gatos geriátricos.

A cetamina também tem sido estudada experimentalmente e clinicamente quanto a possíveis efeitos sobre a função cerebral no período perioperatório. Seus efeitos parecem depender da dose, do contexto anestésico e das condições do indivíduo, e os resultados disponíveis não permitem classificá-la de maneira uniforme como neuroprotetora. Na medicina veterinária, seu uso como componente de protocolos multimodais pode reduzir a necessidade de outros agentes anestésicos, mas esse efeito farmacológico não deve ser confundido com demonstração de proteção cognitiva (Melo et al., 2020; Cardozo et al., 2024; Carvalho et al., 2025).

Os opioides também apresentam resultados experimentais que merecem interpretação cuidadosa. Em ratos, a administração aguda de fentanil foi associada a alterações da plasticidade sináptica na região CA1 do hipocampo (Tian et al., 2015). Entretanto, achados dessa natureza não

permitem concluir que o uso clínico de opioides produza comprometimento cognitivo em cães ou gatos. Além disso, analgesia inadequada constitui, por si só, um fator potencialmente prejudicial ao paciente geriátrico, reforçando a necessidade de interpretar os efeitos farmacológicos dentro do contexto global do manejo perioperatório.

De maneira geral, os estudos experimentais fornecem plausibilidade biológica para a participação de neuroinflamação, alterações na homeostase do cálcio, disfunção das vias BDNF/TrkB e SIRT1/SIRT3, modificações da barreira hematoencefálica e alterações da plasticidade sináptica nas manifestações neurocognitivas associadas ao período perioperatório. Entretanto, esses mecanismos não devem ser considerados comprovados clinicamente em cães e gatos. Sua principal contribuição, no contexto veterinário atual, é fornecer hipóteses fisiopatológicas que necessitam ser avaliadas por estudos clínicos específicos nas espécies de interesse.

2.8 Implicações para o manejo anestésico do paciente geriátrico

O manejo anestésico de cães e gatos geriátricos deve considerar as alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento, a presença de comorbidades e a possibilidade de comprometimento cognitivo preexistente. Nesse contexto, a preservação da estabilidade hemodinâmica, respiratória e metabólica, associada ao controle adequado

da dor e à redução do estresse perioperatório, constitui um objetivo central da condução anestésica (Baetge; Matthews, 2012; Gama, 2022; Rosa et al., 2024).

A escolha do protocolo anestésico deve ser individualizada de acordo com a condição clínica do paciente, o procedimento a ser realizado e as características farmacológicas dos agentes utilizados. Até o momento, as evidências veterinárias disponíveis não permitem estabelecer que um anestésico específico seja superior aos demais na prevenção de alterações neurocognitivas pós-operatórias em cães ou gatos. Dessa forma, a seleção do protocolo deve priorizar segurança, previsibilidade, controle nociceptivo adequado e manutenção da estabilidade fisiológica.

Os anestésicos inalatórios, como isoflurano e sevoflurano, permanecem amplamente utilizados na manutenção da anestesia geral em cães e gatos. Esses agentes promovem efeitos cardiovasculares dose-dependentes, incluindo redução da pressão arterial e do débito cardíaco, o que reforça a importância do monitoramento e do ajuste da profundidade anestésica, especialmente em pacientes geriátricos (Baetge; Matthews, 2012; Naghibi et al., 2016). Embora mecanismos potencialmente relacionados a neuroinflamação e alterações neuronais tenham sido descritos em modelos experimentais, não há evidência clínica suficiente para classificar esses agentes como

neurotóxicos em cães e gatos nas condições usuais de utilização.

O propofol é amplamente empregado na indução anestésica e pode ser utilizado em técnicas de anestesia intravenosa total. Estudos em humanos sugerem possível associação entre anestesia baseada em propofol e menor incidência de determinados desfechos neurocognitivos precoces quando comparada a técnicas inalatórias (Zhang et al., 2018; Pang et al., 2021). Entretanto, não há evidência clínica veterinária suficiente para concluir que o propofol apresente efeito neuroprotetor ou que sua utilização reduza o risco de comprometimento cognitivo em cães e gatos geriátricos.

A dexmedetomidina apresenta propriedades sedativas, analgésicas e poupadoras de anestésicos, podendo reduzir a necessidade de agentes inalatórios em protocolos multimodais (Cardozo et al., 2024; Carvalho et al., 2025). Estudos experimentais sugerem possíveis efeitos sobre vias neuroinflamatórias, mas esses achados ainda não foram confirmados de forma consistente em pacientes veterinários. Além disso, seus efeitos cardiovasculares, incluindo bradicardia e alterações da resistência vascular periférica, devem ser considerados na seleção de pacientes e na definição da dose.

A cetamina pode ser utilizada como parte de protocolos anestésicos e analgésicos multimodais, incluindo infusões contínuas

em doses reduzidas. Sua utilização pode contribuir para a redução da necessidade de outros agentes anestésicos e para o controle da nocicepção (Melo et al., 2020; Cardozo et al., 2024; Carvalho et al., 2025). Apesar de estudos humanos e experimentais relatarem possíveis efeitos sobre desfechos cognitivos, ainda não existem evidências veterinárias suficientes para considerá-la um agente neuroprotetor.

Os benzodiazepínicos, como o midazolam, possuem efeitos ansiolíticos, sedativos e miorrelaxantes, além de relativa estabilidade cardiovascular. Em humanos idosos, entretanto, sua utilização tem sido discutida em relação ao risco de delirium e alterações cognitivas pós-operatórias (Berger et al., 2018; Belrose; Noppens, 2019; Mansouri et al., 2019). Esses dados não podem ser diretamente extrapolados para cães e gatos, mas reforçam a necessidade de individualização do uso desses agentes em pacientes geriátricos.

Os opioides permanecem componentes fundamentais da analgesia perioperatória. Fentanil, morfina e outros fármacos dessa classe permitem controle eficaz da nocicepção e podem reduzir a necessidade de anestésicos gerais (Tian et al., 2015; Naghibi et al., 2016). Embora alterações da plasticidade sináptica tenham sido descritas em estudos experimentais, não há base suficiente para evitar opioides com o objetivo específico de prevenir

comprometimento cognitivo. Ao contrário, a analgesia inadequada pode intensificar a resposta ao estresse e produzir alterações comportamentais que dificultam a avaliação neurocognitiva do paciente.

Técnicas de anestesia balanceada e analgesia multimodal podem contribuir para a redução das doses necessárias de diferentes agentes, permitindo melhor controle nociceptivo e maior estabilidade fisiológica. Bloqueios locorregionais, quando indicados, podem reduzir a demanda por anestésicos e opioides sistêmicos sem comprometer a analgesia. A relevância dessas estratégias no paciente geriátrico está relacionada principalmente à otimização da condução perioperatória, e não à demonstração de um efeito neuroprotetor específico.

Além da escolha dos fármacos, medidas como prevenção e tratamento precoce de hipotensão, hipoxemia, hipotermia e alterações metabólicas, bem como recuperação anestésica tranquila, ambiente com menor estímulo estressor e controle adequado da dor, devem integrar o manejo do paciente geriátrico. Em indivíduos com suspeita ou diagnóstico prévio de SDC, o registro da condição cognitiva antes do procedimento pode auxiliar na avaliação de eventuais alterações comportamentais após a anestesia.

Dessa forma, a abordagem mais consistente com as evidências atualmente disponíveis é evitar a classificação rígida de

anestésicos como neurotóxicos ou neuroprotetores. A individualização do protocolo, a utilização racional de técnicas multimodais, o controle da dor e a manutenção da homeostase perioperatória permanecem as principais estratégias aplicáveis à prática clínica enquanto estudos específicos sobre desfechos cognitivos em cães e gatos ainda são necessários.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações neurocognitivas observadas no período perioperatório em pacientes geriátricos devem ser compreendidas como fenômenos complexos e multifatoriais. Idade avançada, comprometimento cognitivo preexistente, comorbidades sistêmicas, resposta inflamatória ao trauma cirúrgico, dor, alterações metabólicas, hipotensão, hipoxemia, estresse e exposição a agentes anestésicos podem contribuir, em diferentes proporções, para modificações comportamentais ou cognitivas após procedimentos anestésico-cirúrgicos.

Na medicina veterinária, entretanto, ainda existem poucos estudos clínicos capazes de estabelecer uma relação causal entre anestesia e declínio cognitivo persistente em cães e gatos. A maior parte das evidências mecanísticas relacionadas à neuroinflamação, alterações da homeostase intracelular do cálcio, sinalização BDNF/TrkB, sirtuínas e ativação microglial

deriva de modelos experimentais, enquanto parte relevante das comparações entre agentes anestésicos provém de estudos realizados em humanos. Dessa forma, esses resultados devem ser considerados como suporte translacional e geração de hipóteses, e não como demonstração direta dos mesmos efeitos nas espécies veterinárias.

As evidências disponíveis também não permitem estabelecer que anestésicos específicos apresentem superioridade comprovada na prevenção de alterações neurocognitivas em cães e gatos. Embora estudos humanos e experimentais indiquem possíveis diferenças entre agentes inalatórios, propofol, dexmedetomidina, cetamina, benzodiazepínicos e opioides, ainda não há base suficiente para classificá-los de maneira definitiva como neurotóxicos ou neuroprotetores no paciente veterinário geriátrico.

Nesse contexto, a abordagem clínica mais adequada permanece fundamentada na avaliação individualizada do paciente, incluindo identificação de alterações cognitivas preexistentes, investigação e estabilização de comorbidades, escolha racional dos fármacos, analgesia adequada, monitoramento e manutenção da estabilidade hemodinâmica, respiratória e metabólica durante todo o período perioperatório. O conhecimento do estado cognitivo basal pode auxiliar na interpretação de alterações comportamentais observadas após o

procedimento, especialmente em animais com suspeita ou diagnóstico prévio de Síndrome da Disfunção Cognitiva.

A escassez de estudos é particularmente evidente na espécie felina, para a qual ainda são insuficientes os dados clínicos sobre alterações neurocognitivas após anestesia e cirurgia. Estudos prospectivos em cães e gatos, utilizando instrumentos padronizados de avaliação cognitiva antes e após os procedimentos, são necessários para determinar a ocorrência, a duração e os fatores associados a essas alterações, bem como para estabelecer se diferentes protocolos anestésicos apresentam impacto clínico relevante sobre a função cognitiva de pacientes geriátricos.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, Bárbara de Paula Arrais; ALVES, Priscila de Alencar; CHAVES, Roberta Nogueira. Disfunção cognitiva canina: tratamentos disponíveis. *Ciência Animal*, v. 32, n. 2, p. 110-122, 2022.
- ARAUJO, Joseph A.; FAUBERT, Marjorie L.; BROOKS, Melissa L.; LANDSBERG, Gary M.; LOBPRISE, Heid. (NoviSAMe®) Tablets Improve Executive Function in Aged Dogs and Cats: Implications for Treatment of Cognitive Dysfunction Syndrome. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, v. 10, n. 1, p. 90-98, 2012.
- ARAUJO, Joseph; LANDSBERG, Gary M.; MILGRAM, Norton W.; MIOLO, Alda. Improvement of short-term memory performance in aged beagles by a nutraceutical supplement containing phosphatidylserine, Ginkgo biloba, vitamin E, and pyridoxine. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 49, n. 4, p. 379-385, 2008.
- AZKONA, Gorka; GARCÍA-BELENQUER, Silvia; CHACÓN, G.; ROSADO, Belén; LEÓN, M.; PALACIO, Jorge. Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v. 50, n. 2, p. 87-91, 2009.

BAETGE, C. L.; MATTHEWS, N. S. Anesthesia management in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 639–653, 2012.

BALASS, Moshe; KATCHALSKI-KATZIR, Ephraim; FUCHS, Sara. The α -bungarotoxin binding site on the nicotinic acetylcholine receptor: analysis using a phage–epitope library. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 94, p. 6054–6058, 1997.

BELROSE, Jillian C.; NOPPENS, Ruediger R. Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinical literature. **BMC Anesthesiology**, v. 19, n. 241, p. 1–18, dez. 2019.

BERGER, M.; SCHENNING, K. J.; BROWN, C. H.; DEINER, S. G.; WHITTINGTON, R. A.; ECKENHOFF, R. G. Best practices for postoperative brain health: recommendations from the fifth international perioperative neurotoxicity working group. **Anesthesia & Analgesia**, v. 127, n. 6, p. 1406–1413, 2018.

BRIONES, Fabian S.; CÁCERES, T. D.; JARPA, M. F. 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.

CARDOZO, Heloísa G.; MONTEIRO, Eduardo R.; CORREIA, B. S.; VICTOR, B.; FERRONATTO, J.; ALMEIDA FILHO, F. T.; ALIVIERI, M. M.; VALLE, S. F. Influence of intravenous fentanyl or dexmedetomidine infusions, combined with lidocaine and ketamine, on cardiovascular response, sevoflurane requirement and postoperative pain in dogs anesthetized for unilateral mastectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 51, p. 381–390, 2024.

CARVALHO, Bruna Guedes; SILVA, Marcus Vinícius Alves da; FERREIRA, Manoel Luiz; SILVA, Paulo César; MANSO, José Eduardo Ferreira. Uso da associação de cetamina e dexmedetomidina na anestesia geral em cães: revisão. **Pubvet**, v. 19, n. 07, e1802, p. 1–7, 2025.

CERNA, Petra; GARDINER, Hannah; SORDO, Lorena; TORNQVIST-JOHNSSEN, Christina; GUNN-MOORE, Danielle A. Potential causes of increased vocalisation in elderly cats with cognitive dysfunction syndrome as assessed by their owners. **Animals**, v. 10, n. 6, p. 1092–1107, 2020.

CHAMBERS, James K.; TOKUDA, Tomohiro; UCHIDA, Kazuyuki; ISHII, Ryou; TATEBE, Hisashi; TAKAHASHI, Etsuko; TOMIYAMA, Takami; UNE, Yumi; NAKAYAMA, Hiroyuki. The domestic cat as a natural animal model of Alzheimer's disease. **Acta Neuropathologica Communications**, v. 3, n. 1, p. 1–14, 2015.

CHAMORRO, Camila. Síndrome de disfunção cognitiva em cães. 2020. 55 f. **Trabalho de**

Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

DEWEY, Curtis Wells; DAVIES, Emma S.; XIE, Huisheng; WAKSHLAG, Joseph J. Canine Cognitive Dysfunction: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 3, p. 477–499, 2019.

DIAS, Alexandre Brigatto; MENDES, Patrícia Franciscane. Síndrome da disfunção cognitiva canina: Alzheimer em cães. **Pubvet**, v. 17, n. 09, 442, p. 1–9, 2023.

EVERED, Lisbeth; SCOTT, David A.; SILBERT, Brendan. Cognitive decline associated with anesthesia and surgery in the elderly: does this contribute to dementia prevalence? **Current Opinion in Psychiatry**, v. 30, n. 3, p. 220–226, 2017.

ELSAID, Mohamed Arafa; ELGAZAR, Ahmed F. Ketamine versus Dexmedetomidine for Postoperative Cognitive Dysfunction after Cataract Surgery: A retrospective Study. **The Scientific Journal of Medical Scholars**, v. 2021, n. 1, p. 23–28, 2021.

FOROUGH, Elaheh; BROGI, Etrusca; FORFORI, Francesco; HASHEMI, Seyyed Taghi. The effect of anesthesia on postoperative cognitive dysfunction in adults undergoing cataract surgery: a systematic review. **BMC Anesthesiology**, v. 25, n. 35, p. 1–12, 2025.

GAMA, M. Alterações fisiológicas e anestesia em cães geriátricos. **Revista de Anestesiologia Veterinária**, 2022.

HEATH, Sarah Elizabeth; BARABAS, Stephen; CRAZE, Paul Graham. Nutritional supplementation in cases of canine cognitive dysfunction—A clinical trial. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 105, n. 4, p. 284–296, jul. 2007.

HU, N.; GUO, D.; WANG, H.; XIE, K.; WANG, Z.; LI, Y.; WANG, C.; WANG, C.; JI, M.; YANG, J. Involvement of the blood-brain barrier opening in cognitive decline in aged rats following orthopedic surgery and high concentration of sevoflurane inhalation. **Brain Research**, v. 1551, p. 13–24, 2014.

HU, J.; VACAS, S.; FENG, X.; LUTRIN, D.; UCHIDA, Y.; LAI, I. K.; MAZE, M. Dexmedetomidine prevents cognitive decline by enhancing resolution of high mobility group box 1 Protein–induced inflammation through a vagomimetic action in mice. **Anesthesiology**, v. 128, p. 921–931, 2018.

JONES, Ronald S.; TATEBE, Hisashi; TOMIYAMA, Takami; UNE, Yumi; NAKAYAMA, Hiroyuki. Recovery quality in dogs following general anesthesia: a prospective study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 51, p. 1–10, 2024.

KILIÇ, Yeliz; BILGEÇ, M.; SARIOĞLAN, B.; KAYHAN, G. E.; GÜLEÇ, M.; ÖZER, A. J. Role of

anesthesia type on cognitive functions in adults undergoing cataract surgery. **Journal of Surgery**, v. 4, n. 12, p. 1112-1115, 2020.

LANDSBERG, Gary M. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 29, n. 3, p. 471-479, 2005.

LANDSBERG, Gary M.; DEPORTER, Theresa; ARAUJO, Joseph A. Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the Senior Pet. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, n. 3, p. 565-590, 2011.

LANDSBERG, Gary M.; NICHOL, Jeff; ARAUJO, Joseph A. Cognitive dysfunction syndrome: a disease of canine and feline brain aging. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 749-768, 2012.

LANDSBERG, Gary M.; MADARI, Aladár; ŽILKA, Norbert. **Canine and Feline Dementia: molecular basis, diagnostics and therapy**. 1. ed. Cham: Springer, 2017.

LIU, Qiang; SUN, Yi-Man; HUANG, Hui; CHEN, Chen; WAN, Jie; MA, Lin-Hui; SUN, Yin-Ying; MIAO, Hui-Hui; WU, Yu-Qing. Sirtuin 3 protects against anesthesia/surgery-induced cognitive decline in aged mice by suppressing hippocampal neuroinflammation. **Journal of Neuroinflammation**, v. 18, n. 41, p. 1-18, 2021.

MANSOURI, Neda; NASROLLAHI, K.; SHETABI, H. Prevention of Cognitive Dysfunction after Cataract Surgery with Intravenous Administration of Midazolam and Dexmedetomidine in Elderly Patients Undergoing Cataract Surgery. **Advanced Biomedical Research**, v. 8, n. 1, p. 6, 2019.

NAGHIBI, Khosrou; SHAFI, A.; HIRMANPOUR, A.; SABAGHI, B. The impact of general anesthesia vs local anesthesia with intravenous sedation on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after cataract surgery in elderly patients. **Journal of Isfahan Medical School**, v. 34, n. 372, p. 134-142, 2016.

NARAHASHI, Toshio; AISTRUP, G. L.; LINDSTROM, J. M.; MARSZALEC, W.; NAGATA, K.; WANG, F.; YEH, J. Z. Ion channel modulation as the basis for general anesthesia. **Toxicology Letters**, v. 100-101, p. 185-191, 1998.

NEILSON, Jacqueline C.; HART, Benjamin L.; CLIFF, Katherine D.; RUEHL, William W. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 11, p. 1787-1791, 2001.

ORIBY, Mohamed E.; ELRASHIDY, A. A.; ELSHARKAWY, A.; AHMED, S. A. Effects of ketamine or dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction after cataract surgery: A

randomized controlled trial. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 67, n. 2, p. 186-193, 2023.

PAN, Yuanlong; SIWAK, C. T.; ESTRADA, J.; MOULTON, S. E.; WHITTEN, C. M.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; MUGGENBURG, B. A.; HEAD, E.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W. Dietary supplementation with medium-chain TAG has long-lasting cognition-enhancing effects in aged dogs. **British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 12, p. 1746-1754, 2010.

PAN, Yuanlong. Enhancing Brain Functions in Senior Dogs: a new nutritional approach. **Topics In Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 10-16, 2011.

PANG, Qian-Yun; DUAN, Li-Ping; JIANG, Yan; LIU, Hong-Liang. Effects of inhalation and propofol anaesthesia on postoperative cognitive dysfunction in elderly noncardiac surgical patients: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 100, n. 43, p. e27668, 2021.

QIU, Li-Li; PAN, Wei; LUO, Dan; ZHANG, Guang-Fen; ZHOU, Zhi-Qiang; SUN, Xiao-Yun; YANG, Jian-Jun; JI, Mu-Huo. Dysregulation of BDNF/TrkB signaling mediated by NMDAR/Ca²⁺/calpain might contribute to postoperative cognitive dysfunction in aging mice. **Journal of Neuroinflammation**, v. 17, n. 23, p. 1-15, 2020.

QIAO, Y.; FENG, H.; ZHAO, T.; YAN, H.; ZHANG, H.; ZHAO, X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalation anaesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. **BMC Anesthesiology**, v. 15, n. 154, p. 1-10, 2015.

RASCÓN-MARTÍNEZ, Dulce Maria; FRESÁN-ORELLANA, Ana; OCHARÁN-HERNÁNDEZ, Maria Elena; GENIS-ZARATE, Jorge Hernandez; CASTELLANOS-OLIVARES, Antonio. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: a pilot study. **Anesthesia & Analgesia**, v. 122, n. 4, p. 969-975, 2016.

ROSA, Cauã de Farias; FERRÃO, Marcia Cristina Pires; TAVARES FILHO, Jovone Gomes Medeiros; DUARTE, Douglas Sabino Leite de Oliveira; KARMANN, Maria Paula Bonatti; ANDUJAR, Amanda Martins; CARVALHO, Marina Pontes; COSTA, Maytta de Oliveira; OLIVEIRA, Luciana Silva de; LOBÃO, Jéssika Nayra de Lima; TORRES, Priscylla Bezerra Dantas; ZIMMER, Djessika Ferreira; PAIVA, Jakelaine Lopes; SOUZA, Karine dos Santos. Alterações neurocognitivas pós-anestésicas: um estudo sobre disfunções sutis e pouco diagnosticadas em cães geriátricos. **Revista ERR01**, v. 10, n. 7, p. 1-15, 2024.

SALVIN, Hannah E.; MCGREEVY, Paul D.; SACHDEV, Perminder S.; VALENZUELA, Michael J. The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): a data-driven and ecologically relevant

assessment tool. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 3, p. 331-336, 2011.

SILVA, Keityane de Oliveira; PIMENTEL, Danilo de Souza; ESCODRO, Pierre Barnabé. Síndrome da disfunção cognitiva em felinos domésticos (*Felis catus*) – revisão de literatura. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 22, n. 11, p. 1-22, 2025.

TIAN, H.; XU, Y.; LIU, F.; WANG, G.; HU, S. Effect of acute fentanyl treatment on synaptic plasticity in the hippocampal CA1 region in rats. **Frontiers in Pharmacology**, v. 6, p. 251, 2015.

URYASH, Arkady; MIJARES, Alfredo; LOPEZ, Carlos E.; ADAMS, Jose A.; ALLEN, Paul D.; LOPEZ, Jose R. Post-Anesthesia Cognitive Dysfunction in Mice Is Associated with an Age-Related Increase in Neuronal Intracellular [Ca²⁺]. **Cells**, v. 13, n. 264, p. 1-22, 2024.

VIDERMAN, Dmitriy; NABIDOLLAYEVA, Fatima; AUBAKIROVA, Mina; YESSIMOVA, Dinara; BADENES, Rafael; ABDILDIN, Yerkir. Postoperative delirium and cognitive dysfunction after general and regional anesthesia: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 3549, p. 1-14, 2023.

VITTURINI, Claudia; CERQUETELLA, Matteo; SPATERNA, Andrea; BAZZANO, Marilena; MARCHEGIANI, Andrea. Diagnosis of Canine Cognitive Dysfunction Syndrome: A Narrative Review. **Veterinary Sciences**, v. 12, n. 781, p. 1-20, 2025.

WANG, H.; YU, M.; OCHANI, M.; AMELLA, C. A.; TANOVIC, M.; SUSARLA, S.; LI, J. H.; YANG, H.; ULTRICKSON, P. R.; JACOB, J. S.; GOLDSTEIN, N. I.; SHAW, R. K.; TRACEY, K. J. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. **Nature**, v. 421, p. 384–388, 2003.

WU, Wei-Feng; CHEN, Chen; LIN, Jia-Tao; JIAO, Xin-Hao; DONG, Wei; WAN, Jie; LIU, Qiang; QIU, Yong-Kang; SUN, Ao; LIU, Yi-Qi; JIN, Chun-Hui; HUANG, He; ZHENG, Hui; ZHOU, Cheng-Hua; WU, Yu-Qing. Impaired synaptic plasticity and decreased glutamatergic neuron excitability induced by SIRT1/BDNF downregulation in the hippocampal CA1 region are involved in postoperative cognitive dysfunction. **Cellular & Molecular Biology Letters**, v. 29, n. 79, p. 1-27, 2024.

XIANG, H.; HU, B.; LI, Z.; LI, J. Dexmedetomidine controls systemic cytokine levels through the cholinergic anti-inflammatory pathway. **Inflammation**, v. 37, p. 1763–1770, 2014.

YAMADA, K.; TANAKA, T.; SENZAKI, K.; KAMEYAMA, T.; NABESHIMA, T. Propentofylline improves learning and memory deficits in rats induced by β -amyloid protein-(1-40). **European Journal of Pharmacology**, v. 349, n. 1, p. 15–22, 1998.

ZHANG, Qidi; HAO, Shiyu; WANG, Guicheng; LIU, Chengxiao; WANG, Gongming; ZHANG, Jie; ZHAO, Jinyang; LI, Xiaowei; LI, Jingjing; WU, Jiangnan; WANG, Xu. Dexmedetomidine pretreatment improves postsurgical delay in neurocognitive recovery in aged mice by inhibiting hippocampal microglial activation via activation of cholinergic anti-inflammatory pathways. **BMC Neuroscience**, v. 26, n. 61, p. 1-17, 2025.

ZHANG, Y.; SHAN, G-J.; ZHANG, Y-X.; CAO, S-J.; ZHU, S-N.; LI, H-J. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. **British Journal of Anaesthesia**, v. 121, n. 3, p. 595-604, 2018.

UNICEPLAC
UNIVERSITÁRIO