

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
COMISSÃO DE GRADUAÇÃO**

GIOVANA LAGRANHA SACCOL

**DISFUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**

**PORTO ALEGRE**

**2020/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**COMISSÃO DE GRADUAÇÃO**

**DISFUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**

**Autora:** Giovana Lagranha Saccol

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof. Dra. Juliana Voll

**PORTO ALEGRE**

**2020/2**

GIOVANA LAGRANHA SACCOL

**DISFUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES:** revisão de literatura

Aprovada em 17 maio 2021.

APROVADO POR:

---

Prof. Dra. Juliana Voll

Orientadora e Presidente da Comissão

---

Prof. Dra. Ana Cristina Pacheco de Araújo

Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Marcelo Meller Alievi

Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, por toda torcida e apoio que me deram ao longo do caminho. Agradeço a minha mãe, Andrea Saccol, que sempre confiou em mim, me deixando livre para seguir minhas escolhas. Ao meu pai, Evandro Giovani Saccol, que sempre me mostrou o que é determinação e me ensinou que desistir nunca é uma opção.

Ao meu namorado, Bruno Azevedo, por sempre demonstrar compreensão, incentivo e apoio, em todos os momentos da graduação e na vida. Sempre acreditando no meu potencial e me dando forças nessa jornada.

À minha orientadora, a Profª Juliana Voll, a melhor escolha que eu pude fazer, sem dúvidas. Obrigado pela dedicação.

As minhas amigas de longa data, que sempre estiveram comigo ao longo dos anos. Muito obrigada por todo o incentivo. Em especial a Jenifer Vargas, Isabela Moraes, Marina Menna, Mariana Guareschi e Alice Dutra, por sempre estarem ao meu lado.

As amigas que a graduação me deu. Se pudesse voltar atrás e escolher, escolheria todos vocês novamente. Obrigada por toda a parceria e companheirismo durante esses anos. Em especial a Camila Dolejal, Manuella Costa, Thaís Mallet, Isabela Beltrame e Letícia Hennemann, por tornarem a graduação um ambiente mais leve, divertido e de amizade e companheirismo.

Agradeço também a todos os colegas de estágio que fiz nos últimos anos. Todos deixaram ótimos aprendizados na minha jornada. Em especial aos meus colegas do CIT, por todas as trocas de plantões e compreensão nessa reta final de curso. Aos meus colegas da SEDA, em especial a Thalliny Lacerda e a Ana Laura Gomes por sempre estarem dispostos a ajudar e escutar.

Agradeço ao setor de neurologia da UFRGS, em especial a Dra. Paula Gonzales, pelos anos de aprendizado e por me inspirarem no tema escolhido para o presente trabalho.

Agradeço a todos os animais que passaram na minha vida, que me deram certeza de que estou no caminho certo. Em especial aos meus: Jack, Mãezinha, Meg, Peppa e a Mel que me acompanha a 18 anos e que foi o grande motivo da escolha pelo tema de disfunção cognitiva.

A todos que fizeram parte direta e indiretamente desta etapa da minha vida, serei grata eternamente.

Agradeço a Deus, pelo amparo e por ter posto em meu caminho as pessoas certas.

## RESUMO

A Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (SDCC) é uma alteração neurodegenerativa que afeta cães geriátricos, com idade geralmente acima de sete anos. A síndrome caracteriza-se por manifestações clínicas que são influenciadas pela perda progressiva da função cognitiva, podendo apresentar déficits de aprendizagem, memória e de percepção espacial bem como alterações nos padrões de sono/vigília, interação social e problemas de higiene. O diagnóstico dá-se através de manifestações clínicas, exames neurológicos e exclusão de outras enfermidades por exames complementares, mas o diagnóstico definitivo ocorre somente após a morte do animal, através de análises histopatológicas. O tratamento visa a melhoria das manifestações clínicas e um atraso na progressão da SDCC, este devendo ser iniciado o quanto antes para que os resultados sejam mais satisfatórios. Essa revisão tem como objetivo auxiliar no diagnóstico precoce e no tratamento da SDCC, visando a qualidade de vida do animal. Ao longo do trabalho iremos abordar o conceito da SDCC, métodos de avaliação do paciente bem como teste cognitivo, fisiopatologia da doença, técnicas diagnósticas e possíveis tratamentos.

**Palavras-chave:** Disfunção cognitiva. Cães. Déficit cognitivo. Cães geriátricos.

## ABSTRACT

Cognitive dysfunction syndrome (CDS) is an altered neurodegenerative that affects senior dogs, usually over seven years old. The syndrome is characterized by clinical manifestations that are influenced by the progressive loss of cognitive function, with deficits in learning, memory, and spatial perception, as well as changes in sleep/wake patterns, social interaction, and hygiene problems. The diagnosis is made through clinical manifestations, neurological exams, and exclusion of other diseases by complementary exams. However, the definitive diagnosis occurs only after the animal's death, through histopathological analyzes. Treatment aims to improve clinical manifestations and delay the progression of CDS, in order to have satisfactory results it should be started as soon as possible. This review has the purpose is to assist in the early diagnosis and treatment of cognitive dysfunction syndrome, aiming at the animal's quality of life. Throughout the work, we will approach the concept of CDS, patient assessment methods as well as cognitive testing, pathophysiology of the disease, diagnostic techniques, and possible treatments.

**Keywords:** Cognitive dysfunction. Dogs. Cognitive impairment. Geriatric dogs.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Imagem histológica de vaso sanguíneo da meningeo de cadela castrada de 14 anos com sinais de SDCC .....	20
Figura 2 - Imagem transversal de RM em cão com disfunção cognitiva, demonstrando característica típicas de envelhecimento do encéfalo .....	23
Figura 3 - Imagens de ressonância magnética de cão, em diferentes faixas etárias, a atrofia cortical e dilatação ventricular comparativa ao longo dos anos .....	24
Figura 4 - Imagens de RM de cérebros de cães, em cortes anatômicos diferentes, demonstrando alterações entre a aderência intertalâmica .....	25
Figura 5 - Aparelho adaptado do <i>Wisconsin General Test Apparatus</i> .....	29

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparativo de Prevalência da síndrome da disfunção cognitiva em cães (SDDC) e da Doença de Alzheimer (DA) em humanos.....	13
Tabela 2 - Lista de manifestações clínicas para os distúrbios cognitivos, segundo a classificação DISHAAL: <i>Disorientation; Interactions; Sleep; Housesoiling; Activity; Anxiety; Learning and Memory</i> .....	15
Tabela 3 - Questionário para avaliação comportamental de cães idosos.....	26

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>DA</b>	Doença de Alzheimer
<b>DISHA</b>	Desorientação, interação social, alterações do ciclo sono-vigília, problemas de higiene e eliminação, e alteração no nível de atividade
<b>Kg</b>	Quilo
<b>MAOB</b>	Enzima monoamino-oxidase B
<b>Mg</b>	Miligrama
<b>MI</b>	Mililitro
<b>PPA</b>	Proteína Percursosa do Amilóide
<b>RM</b>	Ressonância Magnética
<b>SDCC</b>	Síndrome de Disfunção Cognitiva Canina
<b>SID</b>	Uma vez ao dia
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>UI</b>	Unidades Internacionais

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>O PACIENTE GERIÁTRICO</b> .....	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>A SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA (SDCC)</b> .....	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b> .....	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>FISIOPATOLOGIA DA SDCC</b> .....	<b>18</b>
<b>6</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>TRATAMENTO</b> .....	<b>30</b>
<b>7.1</b>	<b>Manejo terapêutico</b> .....	<b>30</b>
7.1.1	Selegilina .....	30
7.1.2	Adrafinil.....	31
7.1.3	Propentofilina.....	31
7.1.4	Nicergolina.....	32
<b>7.2</b>	<b>Suplementação alimentar</b> .....	<b>32</b>
<b>7.3</b>	<b>Terapia nutricional</b> .....	<b>32</b>
<b>7.4</b>	<b>Manejo ambiental</b> .....	<b>33</b>
<b>8</b>	<b>PROGNÓSTICO</b> .....	<b>35</b>
<b>9</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>36</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome da disfunção cognitiva canina (SDCC) é descrita como uma desordem neurodegenerativa caracterizada por alterações cerebrais. Pode-se suspeitar desta síndrome quando não se consegue encontrar causa para a demência progressiva em cães idosos. Essa doença pode apresentar alguns sinais clínicos como: perda de cognição e reconhecimento; perda de aprendizado; desorientação e mudanças no ciclo do sono e vigília do animal. Ocorrendo redução cognitiva gradual no cão (SALA, 2014).

A medicina veterinária vem se aperfeiçoando, e os cuidados com os animais de estimação também, por serem parte da família muitas vezes. Com isso, a expectativa de vida está aumentando, e junto surge doenças que acometem cães senis, como neoplasias, doenças multissistêmicas - incluindo neurológicas - como a disfunção cognitiva.

O diagnóstico da SDCC é dado quando o paciente apresenta sinais clínicos como perda de treinamento, micção ou defecação inapropriadas, redução de atividade e atenção, alteração de intenções com membros da família e alterações no ciclo de sono-vigília, mas fora isso, o exame neurológico se apresenta normal. Os exames sanguíneos, a urinálise e a análise do líquido cefalorraquidiano também encontram-se dentro da normalidade. Alguns autores relatam atrofia cerebral com aumento de tamanho ventricular em exames de imagem(COSTA; DEWEY, 2016).

O tratamento visa a melhoria das manifestações clínicas e o atraso na progressão da doença, além de um tratamento paliativo que vise a qualidade de vida do animal. Os tutores tem que se adaptar a um cão com SDCC, pois semelhante ao que acontece na doença de Alzheimer em humanos, esses pacientes precisam de atenção e cuidados até o final de suas vidas.

O acompanhamento dos pacientes portadores da disfunção pelo médico veterinário é de extrema importância, devido ao caráter progressivo da doença. O tratamento é paliativo e tem como sua principal função manter a qualidade de vida do animal e da família.

Atualmente, os casos de SDCC que chegam nas clínicas veterinárias procurando atendimento encontram-se em estágios bem avançados, diminuindo assim a chance de uma boa resposta à terapia proposta pelo profissional.

Levando em consideração o aumento da população de cães idosos, percebeu-se que a SDCC é um assunto de grande relevância nos tempos atuais. Sendo assim, este será abordado neste trabalho, através de uma revisão de literatura.

## 2 O PACIENTE GERIÁTRICO

O Brasil é o segundo país do mundo em número de animais de companhia (RITTO; ALVARENGA, 2015), o que ajudou no crescimento de pesquisa, tratamento e no avanço da Medicina Veterinária, bem como veterinários especializados. Isso explica o aumento de expectativa de vida dos cães, e com isso a procura crescente por profissionais que atendam pacientes senis. Os cães são considerados idosos a partir de sete anos de idade e, levando em conta o porte e a raça, esta definição pode variar (HEAD *et al.*, 2002).

Segundo Sala (2014), podemos dizer que o envelhecimento é um processo deletério, progressivo, intrínscico e universal, que com o tempo ocorre a todo ser vivo em consequência da interação genética do indivíduo e o meio ambiente. Pode ser definida também como todas as alterações produzidas no organismo pela passagem do tempo que conduzem a perdas funcionais.

Para o mesmo autor é importante entender que o envelhecimento é um processo biológico que não pode ser evitado, o qual predispõe ao aparecimento de algumas doenças, além de afetar o cérebro de forma sutil e progressiva.

Com isso, a geriatria é a parte da veterinária que estuda os animais em idade avançada, tendo como objetivo a longevidade e a qualidade de vida. O aumento da população geriátrica na veterinária vem crescendo; o efeito disso é o aparecimento de doenças multissistêmicas. A neurologia não é uma especialidade separada deste processo de envelhecimento, muito pelo contrário. Semelhante ao que ocorre em humanos, tanto o sistema nervoso de cães como de gatos sofre alterações com passar do tempo (SALA, 2014).

O paciente geriatra possui diversas alterações, como redução das suas funções fisiológicas, e também a medida em que as mitocôndrias envelhecem, se tornam menos eficientes, produzindo menos energia e mas radicais livres (SALA, 2014).

O cão idoso raramente apresenta uma única doença mas sim inúmeras doenças orgânicas com níveis variados de disfunção (FORTNEY, 2008), o que torna o diagnóstico da SDCC mais difícil. As mudanças que estão relacionadas com o envelhecimento geralmente são progressivas e irreversíveis (HEAD *et al.*, 1998; LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

Ocorre uma série de alterações sistêmicas, mas no sistema nervoso especificamente, há perda de neurônios, diminuição das sinapses e, perda da qualidade do estímulo nervoso. Além disso, temos perda de axônios motores e sensorias e alterações de mielina, que estão ligadas a fibras musculares e contração muscular (SALA, 2014). Sabendo disso e das

alterações múltiplas do paciente, é trabalho do médico veterinário saber diferenciar quando o paciente está com sintomatologia senil, ou o quadro já está evoluindo para uma doença específica, como a SDCC.

A responsabilidade do médico veterinário com esses pacientes é tentar retardar ou reduzir a deterioração do processo de envelhecimento, tratando as doenças acometidas e visando a melhoria de qualidade de vida.

### 3 A SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA (SDCC)

A SDCC é caracterizada por uma condição neurodegenerativa, da qual os cães geriátricos apresentam alterações de comportamento que não sejam resultantes de enfermidades relacionadas a causas infecciosas, neoplásicas, ou insuficiência de algum órgão. Pode-se suspeitar desta síndrome quando não se consegue encontrar causa para a demência progressiva em cães idosos (CHRISMAN *et al.*, 2005).

O distúrbio geralmente acomete animais a partir de sete anos de idade, que apresentam sinais de alteração de comportamento por um longo período de tempo, sendo em média 18-24 meses. Os sinais clínicos podem confundir com sinais de envelhecimento, pois ela é adquirida com o avanço da idade; contudo, é importante ressaltar que é considerada uma doença, não fazendo parte de um processo biológico (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012). Em estudo realizado por Nielson *et al.* (2001), 21% dos cães com idade entre onze e 12 anos avaliados apresentavam pelo menos um tipo de alteração comportamental relacionado com a idade. Na faixa etária de 15 a 16 anos, esse número subiu para 68%.

A SDCC assemelha-se ao que ocorre na doença de Alzheimer (DA) em humanos, caracterizada por perda gradual da memória, redução na habilidade para realizar tarefas rotineiras, desorientação, dificuldade de aprendizado, perda de habilidades da linguagem, capacidade de julgamento, habilidade de planejar e alterações de personalidade (INGRAM; WILLIAMS, 2002).

A tabela 1 traz um comparativa de prevalência da SDCC em cães e da DA em humanos.

Tabela 1 - Comparativo de Prevalência da síndrome da disfunção cognitiva em cães (SDCC) e da Doença de Alzheimer (DA) em humanos.

<b>Espécie e doença</b>	<b>Idade</b>	<b>Porcentagem de indivíduos afetados</b>
Cães com disfunção cognitiva	De 11 a 12 anos	28%
	>15 anos	68%
Humanos com Alzheimer e outras demências relacionadas	Entre 65 e 70 anos	1-3%
	>85 anos	50%

Fonte: SALA, (2014).

#### 4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A SDCC tem como característica uma diminuição da capacidade de recolher, processar, reter e utilizar uma informação, alterando a rotina do animal e do tutor (LANDSBERG; MAD'ARI; ŽILKA, 2017). A síndrome é caracterizada por procesos degenerativos encefálicos que causam perda de orientação, perda de adestramento e alterações comportamentais. Em muitos casos, os animais apresentam sintomas da SDCC, porém os tutores confundem com sinais de envelhecimento e não buscam por atendimento com médico veterinário, o que dificulta o diagnóstico na fase inicial da doença (INGRAM; WILLIAMS, 2002).

As manifestações clínicas iniciais são variáveis e inespecíficas e podem ser percebidas tardiamente, dificultando assim o diagnóstico da doença. Os sinais clínicos da SDCC são agrupados em cinco categorias, conforme a tabela 2, que formam a sigla “DISHAAL” do inglês *Desorientation, Interactions, Sleep wake cycle changes, House soiling, Activity levels*, sendo desorientação (*Desorientation*), interação social (*Interactions*), alterações do ciclo sono-vigília (*Sleep-wake cycle changes*), problemas de higiene e eliminação (*House soiling*) e alteração no nível de atividade (*Activity level*) (LANDSBERG; HUNTHAUSEN; ACKERMAN, 2003; PANTOJA, 2010).

Tabela 2 - Lista de manifestações clínicas para os distúrbios cognitivos, segundo a classificação DISHAAL: *Disorientation; Interactions; Sleep; Housesoiling; Activity; Anxiety; Learning and Memory.*

<b>CLASSIFICAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES DISHAAL</b>	<b>0- AUSENTE 1- LEVE 2- MODERADO 3- SEVERO</b>
D Desorientação, confusão, consciência, orientação espacial.	<p>Fica preso ou não consegue contornar objetos.</p> <p>Olha fixamente para paredes ou chão.</p> <p>Diminuição do reconhecimento de pessoas e/ou animais de estimação.</p> <p>Vai para o lado errado da porta; bate da porta/paredes.</p> <p>Dificuldade de encontrar alimentos.</p> <p>Resposta diminuída a estímulos auditivos ou visuais.</p> <p>Reatividade aumentada para estímulos auditivos ou visuais (latidos).</p>
I Interações: Relacionamentos sociais. Com seus tutores, outros humanos e animais.	<p>Diminuição do interesse ou evita contato físico com o tutor.</p> <p>Diminuição do comportamento de saudação.</p> <p>Há necessidade de contato constante, superdependente.</p> <p>Com outros animais: menos social/ irritável/ agressivo.</p> <p>Com pessoas: Menos social/ irritável/ agressivo.</p>
S Ciclo de sono- vigília: Horário invertido de dia/noite.	<p>Sono agitado/ acordar à noite</p> <p>Aumento do sono durante o dia.</p>
H Aprendizado e memória.	<p>Eliminação em ambientes internos em locais previamente treinados.</p> <p>Diminuição / perda de sinalização.</p> <p>Eliminação na área de dormir.</p>

Continua

Tabela 2 - Lista de manifestações clínicas para os distúrbios cognitivos, segundo a classificação DISHAAL: *Disorientation; Interactions; Sleep; Housesoiling; Activity; Anxiety; Learning and Memory.*

	Continuação
	Lambedura proprietário/ objetos domésticos.
	Aumento do apetite (come mais rápida ou maior quantidade).
A Atividade: Apatia/Deprimido.	Diminuição do interesse em comida/guloseimas.
	Diminuição da exploração / atividade / brincadeiras.
	Diminuição de autocuidado (higiene).
A Ansiedade	Vocalização, inquietação/ agitação.
	Ansiedade, medo/ fobia a estímulos auditivos ou visuais.
	Ansiedade, medo/ fobia de lugares.
	Ansiedade/ medo de pessoas.
	Ansiedade de separação.
L Aprendizado e memória: Trabalho, tarefas, comandos.	Diminuição da capacidade de executar tarefas aprendidas e/ou comandos.
	Diminuição da capacidade de resposta aos comandos de familiares.
	Incapacidade/ lentidão para aprender novas tarefas.

---

Fonte: Adaptado de Landsberg; Nichol; Araujo, (2012).

Em um estudo realizado sobre a avaliação diagnóstica na SDCC, onde os cães tinham entre oito à 18 anos, alguns tutores relatam mais de uma queixa comportamental. A atividade (40%) e interação socioambiental (30%) foram as manifestações clínicas mais afetadas. As menos relatadas foram alterações na desorientação (20%) e casa/higiene (10%). Em relação aos resultados obtidos em outros estudos com questionário observacional, foi demonstrado que o comprometimento na interação social foi mais frequente em cães com comprometimento cognitivo leve (40%) e moderado (67%) (KRUG *et al.*, 2018).

Em outro estudo realizado por Azkona *et al.* (2009) através de entrevistas telefônicas à

tutores de cães idosos, dos 325 cães com idades entre nove e 17 anos, 22,5% apresentaram sinais sugestivos de SDCC, sendo 14,1% com SDCC leve, 6,2% com SDCC moderada e 2,2% com SDCC severa. As principais categorias em que houve alterações foram interações sociais e treinamento higiênico e aprendido, com 37,7% cada. Houve aumento no percentual de casos de SDCC e de casos mais severos conforme o avançar da idade, com 14,8% dos cães com idade de nove a onze anos afetados (nenhum deles com SDCC severa), aumentando para 29,5% dos cães com idades entre 12 e 14 anos (3,3% com SDCC severa) e finalmente para 47,6% dos cães entre 15 e 17 anos de idade (14,3% com SDCC severa) (AZKONA *et al.*, 2009).

Conforme a doença vai progredindo, seus sinais clínicos serão variáveis e inespecíficos, podendo observar-se: desorientação espacial (animal se perde dentro da sua residência); caminhar compulsivamente; alteração no sono (ausência ou excesso e trocar dia/noite); vocalização excessiva; dificuldade em realizar tarefas que antes eram feitas normalmente (subir escada, encontrar pote de comida e água); não reconhecer pessoas e familiares; dificuldade de interação com familiares e ou com outros animais; micção e defecação em lugares impróprios; agressividade e ou irritabilidade; demonstrar menos interesse em tarefas que antes eram interessantes e falta de apetite (além disso, o cão pode também esquecer que se alimentou) (LANDSBERG, 2013).

Muitos tutores encontram grandes dificuldades em lidar com cães com sinais de SDCC, especialmente quando as mudanças comportamentais envolvem a perda do treinamento higiênico ou o despertar noturno (LANDSBERG; HUNTHAUSEN; ACKERMAN, 2013). O fator agravante é que muitos tutores não levam seus cães ao veterinário com o aparecimento dos sintomas iniciais, por acreditarem que essas mudanças comportamentais são relacionadas ao envelhecimento dele. Dessa maneira, a prevalência da SDCC na população de cães idosos acaba se tornando subestimada (OSELLA *et al.*, 2007; AZKONA *et al.*, 2009).

## 5 FISIOPATOLOGIA DA SDCC

As funções cognitivas são compostas pela capacidade de compreender e reagir a estímulos, como reconhecimento espacial, tomada de decisões, aprendizagem, memória, atenção e percepção (ZBÓRIL, 2015). O efeito que o envelhecimento cerebral causa em um animal idoso se dará devido a inúmeros mecanismos que podem atuar isoladamente ou em conjunto.

Semelhante à DA humana, a fisiopatologia da SDCC é incerta. Observa-se similaridades patológicas entre o cérebro de humanos portadores de DA e o de cães com SDCC. Constatam-se alterações vasculares no cérebro, espessamento de meninge, gliose, dilatação ventricular nos cérebros de ambos os pacientes com DA e SDCC (COSTA; DEWEY, 2016). Mais especificamente, o acúmulo progressivo de uma proteína neurotóxica, denominada  $\beta$ -amilóide, no cérebro (nos neurônios e ao redor deles) é uma característica consistente em ambas as doenças (DEWEY, 2006). Esses acúmulos coalescem até formarem placas (placas neuríticas) sendo mais proeminentes no córtex cerebral frontal e no hipocampo (COSTA; DEWEY, 2016).

Acredita-se que as alterações neuroquímicas que ocorrem no cérebro envelhecido contribuem para a deficiência cognitiva progressiva. Elas incluem baixas concentrações de acetilcolina (os teores de acetilcolinesterase no cérebro aumentam com a idade), noraepinefrina e dopamina, além do aumento do conteúdo de radicais livres nocivos. A atividade cerebral da monoamina oxidase (MAOB) encontra-se consistentemente elevada em pacientes com DA. Uma vez que a MAOB catalisa a disseminação da dopamina (formando, conseqüentemente radicais livres), ela pode influenciar as alterações neuroquímicas, ocasionado prejuízos cognitivos nos casos de DA e SDCC (DEWEY, 2006).

De acordo com Dewey (2006) e Costa e Dewey (2016) a fisiopatologia da SDCC é muito complexa e há evidências de que os processos de aumento no dano celular mediado por radicais livres de oxigênio, diminuição nas defesas antioxidantes endógenas, inflamação, declínio na função mitocondrial, dano ao DNA, comprometimento vascular, capacidade diminuída de neurogênese, disfunção sináptica e desequilíbrio de neurotransmissores são, sem exceção, eventos que estão relacionados e envolvidos no déficit cognitivo progressivo.

A SDCC está relacionada com várias situações que podem gerar alterações na estrutura cerebral, como: problemas nos vasos sanguíneos cerebrais; danos por inflamação; danos nos neurônios por excesso de estimulação (excitotoxicidade) e deposição neuronal da  $\beta$ -amilóide. A  $\beta$ -amilóide é a maior constituinte das placas senis, um dos marcadores da

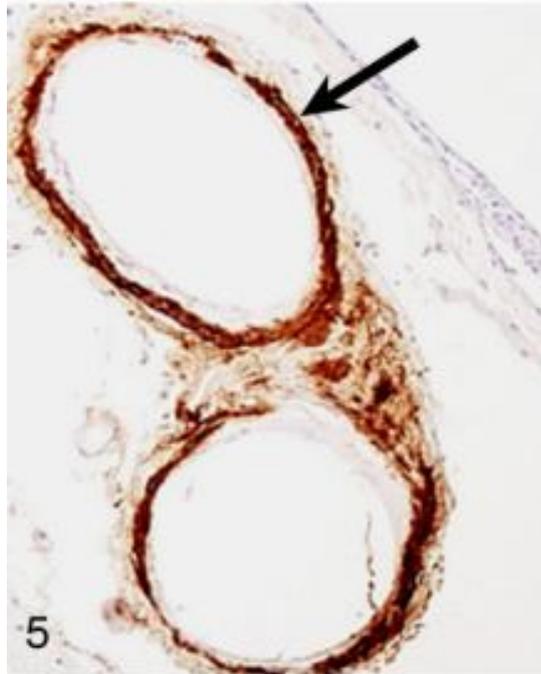
disfunção cognitiva (HECKLER; SANTOS; AMORIM, 2010).

Para Cavalcanti e Engelhardt (2012) a mitocôndria é a principal organela produtora de espécies reativas, no entanto são sensíveis aos danos oxidativos e, além disso, elas também são encarregadas pela respiração celular para fornecer a energia de que a célula necessita. Como resultado deste metabolismo, uma pequena quantidade de oxigênio é convertida em radicais livres. Na medida em que as mitocôndrias envelhecem, se tornam menos eficientes, produzindo menos energia e mais radicais livres. Em condições normais, esses radicais livres são eliminados ou neutralizados por enzimas e antioxidantes. Entretanto, em condições de estresse, enfermidades ou idade avançada, o equilíbrio entre a produção e a desintoxicação é rompido, permitindo que os radicais livres reajam com o DNA celular, lipídios e proteínas, provocando dano celular, disfunção e mutação. O cérebro é muito sensível a este dano, devido à sua alta demanda de oxigênio, seu alto teor de lipídeos e seus limitados mecanismos de reparação (SALA, 2014).

Segundo Sala (2014) tem sido demonstrado também que existem alterações vasculares e perivasculares no cérebro, como a redução do fluxo sanguíneo cerebral, micro-hemorragias ou infartos nos vasos periventriculares e arteriosclerose (consistente com proliferação e fibrose endotelial, mineralização e depósito de  $\beta$ -amilóide). Como os neurônios necessitam de um aporte contínuo e elevado de oxigênio, são particularmente sensíveis ao dano por hipóxia de qualquer origem.

A proteína  $\beta$ -amilóide é produzida dentro dos neurônios através da quebra preselinina pela proteína precursora do amilóide (PPA) na sua forma tóxica (INGRAD; WILLIAMS; 2010; PANTOJA, 2010). O estresse e outros estímulos fazem com que haja maior produção da PPA e assim, maior processamento da substância  $\beta$ -amilóide (PANTOJA, 2010; LANDSBERG; HUNTHAUSEN; ACKERMAN, 2013). Abaixo, na figura 1, podemos observar um achado positivo de colocação de imunohistológico para proteína  $\beta$ -amilóide.

Figura 1 – Imagem histológica de vaso sanguíneo da meningeo de cadela castrada de 14 anos com sinais de SDCC.



Vaso sanguíneo meníngeo (seta) mostrando positivo coloração imunohistológica (marrom) para proteína  $\beta$ -amilóide.  
Fonte: Youssef *et al.*, ([2016]).

Esta proteína é neurotóxica, ao menos em parte, induzindo a apoptose neuronal. Existem descrições de morte celular por apoptose em pacientes com disfunção cognitiva e em cães idosos. Tal perda de neurônios, causada pela deposição de  $\beta$ -amiloide, tem sido proposta como um dos principais fatores responsáveis pela demência na disfunção cognitiva em cães idosos, e o grau desse depósito está relacionado à gravidade da doença em caninos (HECKLER; SANTOS; AMORIM, 2010).

O acúmulo da proteína  $\beta$ -amilóide é relatado como principal causador da doença, e esse acúmulo ocorre tanto em animais como em humanos. O hipocampo e o córtex frontal, são os principais lugares de ligação desta substância e o aumento da sua deposição gera uma alteração indesejável entre as conexões neuronais, levando o surgimento dos sinais clínicos (COSTA; DEWEY, 2016).

Nos cães são formadas as placas senis, as quais são compostas pela proteína  $\beta$ -amilóide. Essas placas tem seu início no córtex pré-frontal, prosseguindo até o cerebelo e hipocampo (HART, 2001), acumulando-se no hipocampo e córtex frontal que são áreas que afetam comportamento, memória e percepção. Essas placas iniciarão uma série de alterações

inflamatórias e neurotóxicas que têm como resultado final a hiperfosforilação da proteína TAU e posteriormente, a disfunção neuronal (SALA, 2014). A proteína TAU é intraneural e se associa aos microtúbulos destas células.

Em ambas as doenças, DA e SDCC, o grau de acúmulo da proteína  $\beta$ -amiloide se correlaciona com o grau de comprometimento cognitivo. Além desta proteína neurotóxica também foi demonstrado o acúmulo intraneuronal da proteína TAU. A proteína TAU é o precursor de emaranhados neurofibrilares, outra característica histopatológica proeminente de DA humana. A ausência desses emaranhados neurofibrilares maduros nos encéfalos de cães com disfunção cognitiva foi defendida como uma prova contra a analogia dessa síndrome com a DA em seres humanos (COSTA; DEWEY, 2016).

Sendo assim, no cérebro de um cão idoso pode ocorrer acúmulo de proteína dentro e em torno dos neurônios, podendo essas mesmas proteínas serem tóxicas para o cérebro; já em seres humanos, além das placas senis, existem também os emaranhados neurofibrilantes e, com a junção desses dois elementos, se dará o diagnóstico de DA (ROLAND; JACOBSEN, 2009).

## 6 DIAGNÓSTICO

Suspeita-se desta síndrome quando não se consegue encontrar causa para a demência progressiva em cães idosos. Os animais idosos raramente possuem uma única doença, e sim uma combinação particular de múltiplas doenças orgânicas com níveis variados de disfunção. (FORTNEY, 2008).

O diagnóstico é dado quando o paciente apresenta sinais clínicos como a perda de treinamento, micção ou defecação inapropriada, redução de atividade e atenção, alteração de intenções com membros da família e alterações no ciclo de sono-vigília, mas fora isso, o exame neurológico se apresenta normal. Os exames sanguíneos, a urinálise e a análise do líquido cefalorraquidiano também se encontram dentro da normalidade. Alguns autores relatam atrofia cerebral com aumento de tamanho ventricular em exames de imagem (CHRISMAN *et al.*, 2005).

Hemogramas e bioquímicos como ALT (alanina transferase), FA (fosfatase alcalina), glicose, ureia, creatinina, proteínas totais, urinálise, triglicérides, análise do líquido cérebro espinhal, dosagens hormonais, sorologia para doenças infecciosas, ressonância magnética e ou tomografia podem ser realizados para descartar outros tipos de doenças, sendo também utilizados para acompanhamento de animais que se encontram em tratamento para outras afecções, tendo em vista a possibilidade de disfunção cognitiva concomitante a doenças (CURTIS *et al.*, 2010).

Conforme Dewey (2006), semelhante à DA humana, o diagnóstico de SDCC é baseado principalmente na anamnese, que indica deficiência cognitiva progressiva. Sugere-se que antes de elaborar um diagnóstico presuntivo de SDCC, o clínico deve excluir outras causas potenciais de distúrbio cognitivo, como doenças metabólicas (por exemplo, encefalopatia hepática) e enfermidades estruturais do cérebro (por exemplo, tumor). No caso de DA, a obtenção de imagens do cérebro em tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) geralmente é parte de um plano diagnóstico e deve fazer parte da tentativa de diagnóstico da SDCC.

As imagens do cérebro de pacientes com DA podem ser normais; no entanto, podem revelar atrofia cerebral, aumento ventricular e lesão do lobo temporal medial do córtex cerebral. Foi relatado que a espessura da aderência intertalâmica, seja menor em cães com síndrome de disfunção cognitiva (COSTA; DEWEY, 2016). Em cães com SDDC é possível visibilizar o aumento dos ventrículos e atrofia cortical severa.

Na DA, os exames de TC e RM para a obtenção de imagem do encéfalo costumam ser

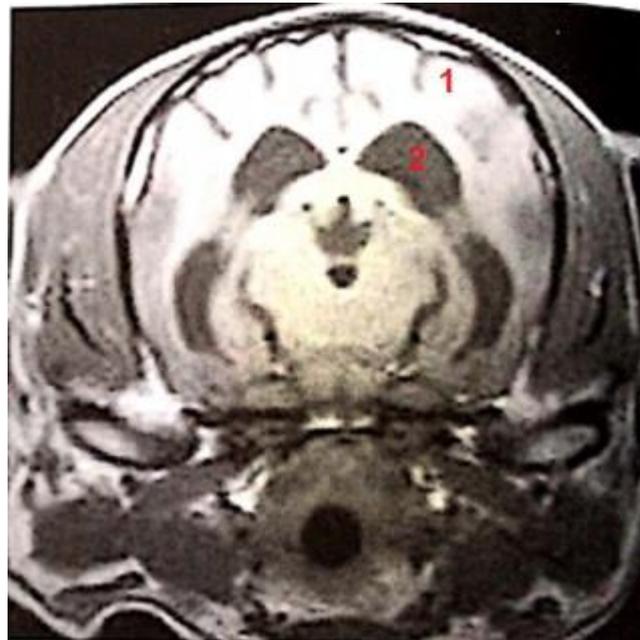
realizados como parte da avaliação diagnóstica e o ideal é que eles também façam parte do plano de diagnóstico em pacientes com SDCC (COSTA; DEWEY, 2016).

A RM é, neste momento, o exame de excelência para o estudo do encéfalo em Medicina Veterinária. É um método para avaliar a presença de lesões intracranianas e atrofia cerebral, descartando outras alterações neurológicas que podem mimetizar o quadro de disfunção cognitiva como tumores, por exemplo. Além de fornecer boa resolução de contraste, também oferece excelentes detalhes anatômicos. Podem-se observar mudanças no volume cerebral e aumento nos ventrículos em cães idosos (COSTA; DEWEY, 2016).

Embora a RM nos permita encontrar informações úteis e sugestivas, é importante lembrar que ela não pode fazer um diagnóstico histológico específico, por isso deve ser explicado em conjunto com outros sinais clínicos e patológicos (NEILSON *et al.*, 2001).

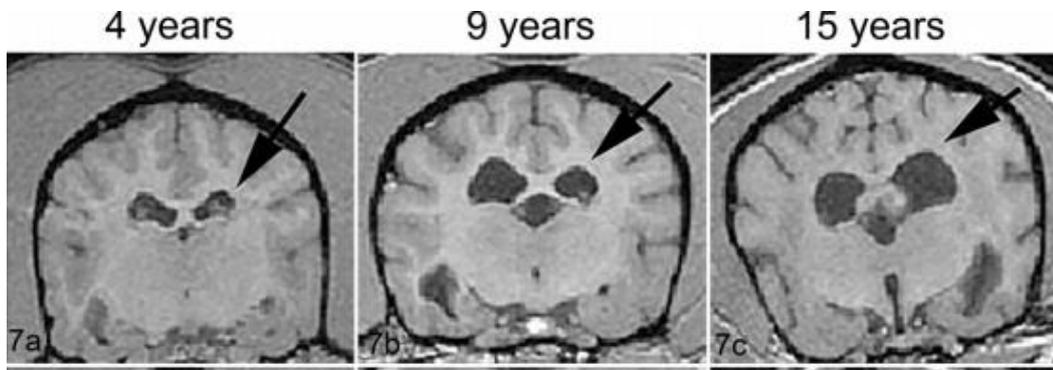
A imagem do encéfalo de pacientes com DA pode permanecer normal ou revelar atrofia encefálica, dilatação ventricular e lesões nos lobos temporais mediais do córtex cerebral (Figura 2 e 3).

Figura 2 - Imagem transversal de RM em cão com disfunção cognitiva, demonstrando características típicas de envelhecimento do encéfalo.



1 - Atrofia das circunvoluções cerebrais (sulcos mais pronunciados). 2 - Aumento do tamanho ventricular.  
Fonte: Dewey; Costa, ([2016]).

Figura 3 - Imagens de ressonância magnética de cão, em diferentes faixas etárias, evidenciando a atrofia cortical e dilatação ventricular comparativa ao longo dos anos.



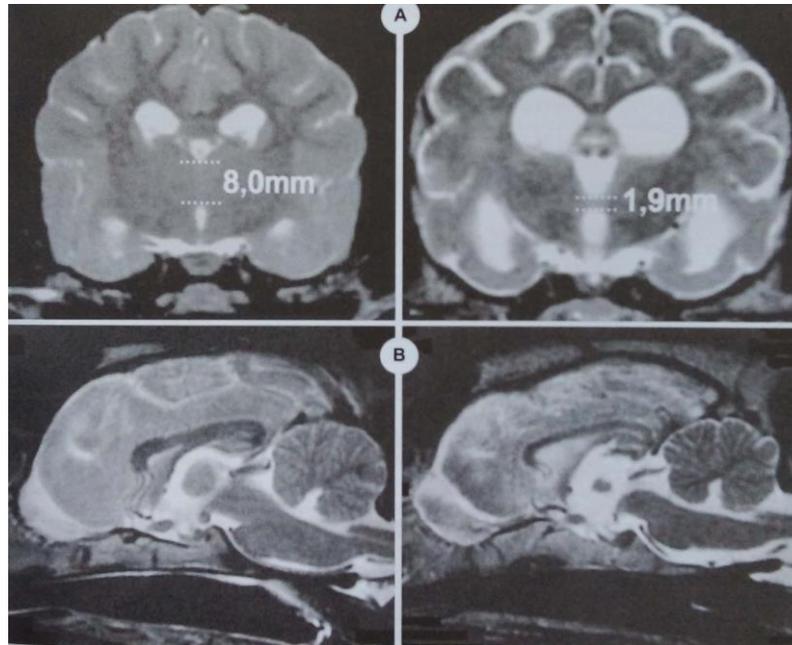
4 anos (a), 9 anos (b) e 15 anos de idade (c). Os cães idosos mostram aumentos no volume ventricular e atrofia cortical (com giros profundos e sulcos alargados) em comparação com o cão de 4 anos. O ventrículo lateral é indicado com setas.

Fonte: Su *et al.* ([1998]).

Segundo Dewey e Costa (2016) as alterações relacionadas à idade obtidas por RM em pacientes com SDCC e as alterações visuais nas imagens são reflexos principalmente da atrofia encefálica. Por sua vez, incluem dilatação ventricular, sulcos cerebrais alargados e bem delimitados, além de áreas difusas e dispersos de hiperintensidade em T2, na substância branca periventricular.

Segundo Dewey (2006), embora essas alterações sejam achados de envelhecimento, elas também podem ser encontradas em pacientes idosos, sem evidência da síndrome de disfunção cognitiva. Em um estudo, foi descoberto que a espessura da aderência interlâmica, conforme mensurada nas imagens de RM ponderadas em T1 e T2, seja significativamente menor em cães com SDCC, em comparação com aqueles sem síndrome (Figura 4). Foi constatado que uma aderência interlâmica com espessura igual ou inferior a 5,0 mm seja compatível com diagnóstico da SDCC em cães (DEWEY; COSTA, 2016).

Figura 4 - Imagens de RM de cérebros de cães, em cortes anatômicos diferentes, demonstrando alterações entre a aderência intertalâmica.



(A) transversal e (B) mediosagital. Espessura normal (esquerda) e anormal (paciente com disfunção cognitiva à direita) da aderência intertalâmica.

Fonte: Dewey; Costa, ([2016]).

Um declínio associado à idade nos níveis de neurotransmissores encefálicos (acetilcolina, dopamina, norepinefrina, serotonina e ácido gama-aminobutírico) foi documentado na SDCC e na DA. Outras alterações neuroquímicas identificadas no encéfalo de pacientes com SDCC e DA incluem níveis elevados de acetilcolinesterase e aumento da monomina oxidase B (catalisa a degradação da dopamina, com subsequente formação de radicais livres), além dos níveis aumentados de lactato, piruvato e potássio (DEWEY; COSTA, 2016).

Como é difícil identificar alterações neurológicas e neuroquímicas na estrutura do cérebro, o diagnóstico dessa disfunção geralmente se baseia na identificação das alterações comportamentais referidas anteriormente. Portanto, a utilização de questionários, que contenham perguntas pertinentes, direcionados para animais geriátricos e a serem preenchidos pelos seus tutores durante a rotina clínica, parece ser essencial para o diagnóstico e posterior avaliação resposta ao tratamento (ROFINA *et al.*, 2006; LANDSBERG; HUNTHAUSEN; ACKERMAN, 2013).

Vários autores desenvolveram questionários com o objetivo de classificar o

comportamento de cães geriátricos. Rofina *et al.*, (2006) serviram também de um destes questionários (ARCAD), para avaliar a correlação entre as alterações comportamentais e a presença de depósitos de  $\beta$ -amiloide, alterações na expressão do precursor de proteína  $\beta$ -amiloide e a acumulação de proteína TAU no cérebro do cão. Usando esse sistema, os cães são avaliados com base num questionário padrão que abrange parâmetros emocionais e cognitivos. Essas medidas incluem orientação, reconhecimento de membros da família e outros animais, eliminação inadequada e mudanças no ciclo de sono/vigília.

O diagnóstico é feito tendo como base as manifestações clínicas, e através da exclusão de outras doenças e da diferenciação dos processos que envolvem o envelhecimento saudável de um animal. Abaixo segue tabela de questionário (Tabela 3).

Tabela 3 - Questionário para avaliação comportamental de cães idosos.

<b><u>Apetite</u></b>		
	Normal/ sem alteração	1
1	Diminuído	2
	Aumentado com diarreia	3
	Aumentado sem diarreia	4
<b><u>Consumo de água</u></b>		
2	Normal	1
	Polidipsia	3
<b><u>Incontinência</u></b>		
3	Sem incontinência	1
	Urina dentro da casa	2
	Urina e defeca dentro de casa	4
<b><u>Ritmo diurno/noturno</u></b>		
4	Normal	1
	Aumento do sono	2
	Dorme durante o dia e não descansa durante a noite	3
<b><u>Comportamento sem objetivo</u></b>		
	Não mostra esse tipo de comportamento	1
5	Olhar vago	2
	Caminhar estereotipado	3

Continua

Tabela 3 - Questionário para avaliação comportamental de cães idosos.

Continuação

	Andar em círculos	4
	<b><u>Atividade/Interação</u></b>	
6	Normal	1
	Diminuído	2
	Sem contato com o ambiente/proprietário	4
	<b><u>Perda da Percepção</u></b>	
	Sem Perda da percepção	1
7	Colide contra móveis	2
	Tenta passar através de espaços estreitos	5
	Tenta Passar através do lado errado da porta	5
	<b><u>Desorientação</u></b>	
	Sem desorientação	1
8	Somente em passeios novos	2
	Em passeios rotineiros	4
	Na própria casa	5
	<b><u>Memória</u></b>	
	Normal	1
9	Não reconhece a conhecidos habituais	2
	Não reconhece o proprietário de um tempo	4
	Não reconhece o proprietário diariamente	5
	<b><u>Mudança de personalidade</u></b>	
10	Sem alteração	1
	Agressivo para outros animais e crianças	2
	Agressivo para o proprietário	4

---

Fonte: Questionário adaptado Rofina *et al.* (2006).

Além dos exames clínicos, laboratoriais, tomografia, ressonância magnética e questionários citados acima, podemos usar alguns testes em consultório. Dentre eles, podemos citar o teste de curiosidade, teste de interação com humanos, teste da silhueta e o teste de espelho (SIWAK, 2002). Os testes cognitivos têm sido usados para atingir três objetivos: identificar mudanças cognitivas não subjetivas, caracterizar as bases neurobiológicas do declínio cognitivo e determinar possíveis intervenções (HECKLER; SATOS AMORIN,

2010).

Teste de curiosidade: o teste consiste em soltar o paciente no consultório e observar sua interação com brinquedos e seu comportamento exploratório. Pode-se inserir novos brinquedos e observar se os animais os aceitam. Os cães jovens costumam demonstrar interação bem expressiva, enquanto os cães idosos e com SDCC demonstram interação menos evidente. O teste dura cerca de dez minutos, segundo os estudos mostra-se um teste útil e prático no auxílio do diagnóstico da disfunção cognitiva (SIWAK, 2002).

Teste de interação com humanos: consiste em uma pessoa da família sentar-se no centro do consultório/sala, observando se o animal se aproxima e manifesta alguma interação. Animais mais jovens costumam fazer a interação esperada, em contrapartida os cães idosos sem SDCC ficam próximos e sem contato físico e o animais com a síndrome costumam não interagir (SIWAK, 2002).

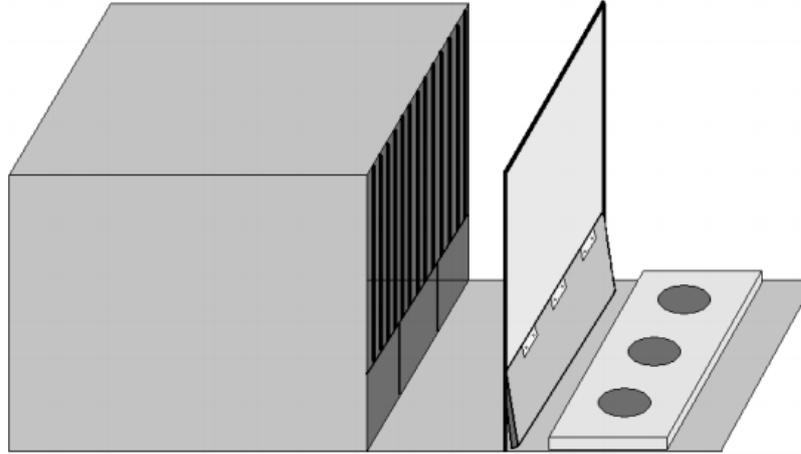
Teste de silhueta: utiliza um modelo de um cão de brinquedo e coloca ele no meio da sala, para observar a reação do animal a ser avaliado. Interações com o brinquedo foram observadas em cães jovens, enquanto cães com SDCC não apresentaram interação (SIWAK, 2002).

Teste do espelho: consiste em colocar um espelho na frente do animal. Cães jovens e idosos sem SDCC têm pouca reação ao reflexo, e cães com SDCC têm uma reação mais duradoura. (SIWAK, 2002).

Outro teste que deve ser mencionado, é o estudo realizado por Heckler, Santos e Amorin (2010). O aparelho adaptado do *Wisconsin General Test Apparatus* é um aparelho de laboratório desenvolvido para estudo de comportamento em primatas. Esse teste é usado para auxiliar o diagnóstico.

O aparelho adaptado utilizado no estudo é composto por uma câmara de madeira equipada com barras de aço ajustáveis em sua frente. Além das barras, há uma bandeja com três orifícios para a colocação das recompensas. Antes do início dos testes, os cães são treinados para acessar o alimento nos orifícios da bandeja e descartar os objetos para obter a recompensa (Figura 5).

Figura 5 - Aparelho adaptado do *Wisconsin General Test Apparatus*.



Dimensões do aparelho: 0,6m x 1,15m x 1,08m 14,15.  
 Fonte: Heckler; Santos; Amorim, ([2010]).

O experimentador é separado do cão por meio de um espelho falso, para evitar contato visual entre eles. Abaixo do espelho, encontra-se uma porta de madeira articulada, por onde passa a bandeja com objetos. Antes do início dos testes, os cães são treinados para acessar o alimento nos orifícios da bandeja e descartar os objetos para obter a recompensa (HECKLER; SVICERO; AMORIM, 2011).

Os testes dos métodos de recompensa e objeto são tarefas que avaliam o aprendizado e a memória de procedimentos. A memória de procedimentos pode ser definida como aquela necessária para percepção e habilidades sensorial e motora. Nestes testes o animal deve utilizar a sugestão visual para localizar o alimento. Pode ser introduzido um intervalo, variando em curto e mais longos para avaliar a memória, avaliando assim se o animal irá lembrar do alimento/objeto (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

Somente com os testes cognitivos, não será possível realizar um diagnóstico. No entanto, um diagnóstico presuntivo através de anamnese, testes neuropsicológicos e questionários específicos de alterações de comportamento, podem colaborar na identificação da doença nos cães idosos (SVICERO; HECKLER; AMORIM, 2017).

O diagnóstico definitivo só pode ser concluído após a morte do cão, onde é feito um exame histopatológico do tecido cerebral, devendo encontrar a proteína  $\beta$ -amiloide (HECKLER; SVICERO; AMORIM, 2011).

## 7 TRATAMENTO

O tratamento da SDCC é de suma importância para retardar a progressão da síndrome. Precisam-se repor os níveis de neurotransmissor que se encontram diminuídos, facilitar seu metabolismo e tentar regredir os sinais clínicos da doença.

Até o presente momento não há relatos de cura para a SDCC. Entretanto, existem diversas abordagens terapêuticas e preventivas propostas que podem variar de acordo com os sinais clínicos demonstrados pelo paciente. Na tentativa de retardar o declínio cognitivo, sugere-se iniciar o tratamento precocemente. Abaixo serão descritas algumas destas abordagens.

### 7.1 Manejo terapêutico

#### 7.1.1 Selegilina

A selegilina é um inibidor a MAOB e o antidepressivo mais indicado para o tratamento da SDCC, sua dose usual é 0,5 a 1mg/kg via oral, pela manhã (FRANK, 2016). Foi o primeiro medicamento de uso humano, liberado para o uso terapêutico em cães com disfunção cognitiva. Ela atua estimulando a produção de um neuromodulador que atuará de diversas formas com o objetivo de melhorar a função cognitiva do cão. Por exemplo, estimula e otimiza a função de neurotransmissores, que melhorarão a transmissão do impulso nervoso, ajudando a manter a função cognitiva. A selegilina também diminui a concentração de radicais livres no cérebro (que causam danos oxidativos) e atua como neuroprotetor dos neurônios, preservando as suas funções.

Na maioria dos cães, a administração oral de L-deprenil (selegilina) tem ocasionado melhora na função cognitiva e minimizado a evolução da doença. No entanto, há variação considerável na resposta dos pacientes. Acredita-se que o L-deprenil exerça efeito benéfico no cérebro por restabelecer o equilíbrio dopaminérgico, aumentar o teor de catecolaminas e reduzir a concentração de radicais livres nocivos.. Para cães a dose recomendada é 0,5 a 1 mL/kg/24h (SALA, 2014).

Para Chrisman *et al.* (2005), o cloridrato de selegilina (Anipryl, Pfizer), 0,5 a 1 mg/kg, via oral, uma vez ao dia pela manhã, pode melhorar a atividade mental. A dose não deve exceder 2mg/kg/dia e não deve ser usada intercorrentemente com antidepressivos tricíclicos (como clomipramine, amitriptilina, e imipramine) ou bloqueadores de recaptção de serotonina como fluoxetina pois podem ocorrer toxicoses e morte. Observa-se melhora

tipicamente dentro de um mês após o início da terapia.

Nos EUA, a selegilina, em um estudo realizado com 64 cães, levou a uma melhora dos sinais clínicos de 77% da população testada em 60 dias de tratamento, alguns apresentaram melhora após o primeiro mês de tratamento, e outros demonstraram melhora apenas no segundo mês de terapia (MILGRAM *et al.*, 1994).

Os mecanismos de ação da selegilina não estão completamente elucidados (HOSKINS; KERWIN, 1997), mas sabe-se que ela é um neuromodulador que aumenta a ação das catecolaminas por inibirem a monoaminaoxidase (enzima a qual degrada as catecolaminas). As catecolaminas podem melhorar o impulso da transmissão dos neurônios, melhorando as funções cognitivas (LANDSBERG; HUNTHAUSEN; ACKERMAN, 2013). A selegilina também contribui para uma diminuição direta na quantidade de agentes oxidativos no cérebro (HOSKINS; KERWIN, 1997).

#### 7.1.2 Adrafinil

É um pró fármaco potencializador do sistema noradrenérgico, metabolizando a modafinil. Melhora o estado mental e ajuda a manter um correto ritmo sono-vigília. O sistema noradrenérgico regula a manutenção do estado de alerta, melhorando a capacidade de atenção, memória e aprendizagem. Em resumo, os pacientes se mostram mais despertos. Parece ter um efeito neuroprotetor. Há estudos laboratoriais que demonstram certo potencial do fármaco em melhorar os sinais cognitivos dos pacientes tratados (SALA, 2014).

Do mesmo modo existem estudos de campo onde os cães tratados aumentaram sua locomoção, sem padecer de esterotipias, com a dose de 20mg/kg (SALA, 2014).

#### 7.1.3 Propentofilin

Este derivado xântico possui múltiplas ações que poderiam ser de utilidade para o tratamento desta doença. Entretanto, não existem bons estudos com uma evidência científica elevada sobre seu uso. É inibidor da fosfodiesterase e da recaptação de adenosina. É broncodilatador suave e vasodilatador cerebral. Auxilia os eritrócitos a se deformem com maior facilidade, permitindo que passem por capilares mais estreitos. A dose utilizada em cães é de 2.5-5mg/kg a cada 12 horas (SALA, 2014).

#### 7.1.4 Nicergolina

Este é um produto antagonista não seletivo alfa adrenérgico, o que produz uma vasodilatação cerebral e aumenta o metabolismo dos neurônios. A atividade em cães geriátricos pode aumentar até 75%. Pode ser administrado em cães na dose de 0,25- 0,5mg/kg SID (SALA, 2014).

A abordagem terapêutica depende dos sinais apresentados pelo paciente, e outros tipos de limitações devido a alterações em órgãos que são atingidos pelos fármacos, sempre levando em consideração a interferência das interações medicamentosas. Em casos em que a disfunção cognitiva é decorrente de algum outro tipo de doença, deve-se preconizar o tratamento para a causa da doença primária (OLIVEIRA; MARCASSO; ARIAS, 2016).

### 7.2 Suplementação alimentar

A vitamina E, 30UI/kg/dia (não excedendo 400UI a cada 12 horas), constitui um antioxidante com efeitos neuroprotetores potentes e facilmente disponível, pode ser benéfica em casos de SDCC. O extrato padronizado de *Ginkgo biloba*, 2 a 4 mg/kg a cada oito a 12 horas, constitui uma preparação de ervas que aumenta o fluxo sanguíneo cerebral, podendo, também ser útil contra SDCC. Estão disponíveis rações de prescrição para sustentar a função cerebral. O manejo nutricional através de dietas ricas em ômega 3 e antioxidantes podem ser implementadas para o paciente geriátrico, pois é uma tentativa de controle dos fatores que podem ocasionar alterações celulares que predispõem a doença (GOMES, 2015). As terapias naturais para acalmar o animal, reduzindo a ansiedade ou a induzindo o sono. Incluem: melatonina, valeriana, florais de Bach e ferormônios (LANDSBERG; HUNTHAUSEN; ACKERMAN, 2013).

### 7.3 Terapia nutricional

Uma dieta rica em antioxidantes auxilia a reduzir o dano oxidativo às células e pode retardar a progressão ou desenvolvimento de sinais clínicos. As vitaminas C e E têm ações complementares e ajudam a proteger as células do dano oxidativo e as vitaminas do complexo B tem, além de efeito rico em antioxidantes, por exemplo, brócolis, tomate, repolho, espinafre e cenoura. Além disso, existem formulações de rações que com a sua composição são ideais para cães idosos com alterações neurológicas (DEWEY; COSTA, 2016).

Há provas convincentes de que o fornecimento de uma dieta enriquecida com antioxidantes, cofatores mitocondriais e ácidos graxos essenciais melhora a função cognitiva e atrasa o declínio cognitivo em cães com síndrome de disfunção cognitiva. Uma dieta canina disponível no mercado (Hills b/d) contém uma mistura de frutas e vegetais, além de vitaminas (C e E) e cofatores mitocondriais (L- carnitina, ácido DL-  $\alpha$ -lipoico). A referida ração foi desenvolvida com o objetivo de melhorar as funções cognitivas, possuindo altos níveis de ácidos graxos altos níveis de L- carnitina, ômega-3; níveis apropriados de proteína, fósforo e sódio; além de antioxidantes (DEWEY; COSTA, 2016).

Foi demonstrado que outra dieta comercial disponível para cães (fórmula Purina One Vibrant Matury 7+) melhora a função cognitiva em cães; essa dieta contém triglicerídeos de cadeia média que são convertidos em cetonas pelo fígado (DEWEY; COSTA, 2016).

Como ocorre uma queda na utilização de glicose pelo encéfalo na SDCC e na DA, os triglicerídeos de cadeia média representam uma fonte de energia para o órgão mencionado. Além disso, verificou-se que os triglicerídeos de cadeia média aumentam a função das mitocôndrias e o nível de gorduras poli-insaturadas no encéfalo, mas diminuem o nível da proteína precursora de  $\beta$ -amiloide nesse órgão. Recentemente, uma proteína tamponante de cálcio chamada apoaequerina demonstrou melhorar o aprendizado e aumentar a concentração em cães idosos (DEWEY; COSTA, 2016).

Ainda em relação a dieta, pode-se também, ser utilizado a ração PRO PLAN® Sênior 7+ Original, contendo antioxidantes e ômega 3 na formulação, e possuindo também triglicérides que são convertidos posteriormente em  $\beta$ -hidroxibutirato e acetoacetato, fornecendo energia para os neurônios e para a síntese de neurotransmissores, o que melhora o funcionamento neuronal (PAN, 2011). Em um estudo realizado por Pan (2011) foram realizados testes com cães geriátricos submetidos a essa dieta, comparando com outro grupo de cães controle, onde foi identificado em todas as provas feitas que o grupo que recebeu a dieta PRO PLAN® obteve melhor respostas na capacidade de aprendizagem, memória e atividade.

#### **7.4 Manejo ambiental**

Estudos também mostraram que o enriquecimento ambiental, como exercícios regulares e a introdução de novos brinquedos, podem melhorar a função cognitiva e retardar o declínio cognitivo em cães com SDCC (DEWEY; COSTA, 2016). As estimulações mentais e cognitivas são de suma importância para o paciente juntamente com o tratamento nutricional

e terapêutico para melhora do quadro. O enriquecimento do meio ambiente melhora a capacidade de aprendizagem, produz alterações benéficas na estrutura celular e aumenta a resistência de neurônios à lesão (FERNÁNDEZ-TERUEL *et al.*, 1997). Além disso, treinamento especializado da memória pode melhorar o nível da função cognitiva em pacientes com demência.

Foi realizado um estudo por Landsberg, Hunthausen e Ackerman (2013) onde foram comparados dois grupos de cães, um com enriquecimento ambiental (exercício, brinquedos e diversos testes de raciocínio) e outro grupo sem nada. Após acompanhar os animais por dois anos, o grupo controle (sem enriquecimento e sem dieta especial) mostrou um declínio significativo na função cognitiva, enquanto aqueles com a dieta específica e os estímulos do ambiente foram usados obteve um melhor resultado nas tarefas designadas nos testes aplicados.

O acompanhamento dos pacientes portadores da disfunção pelo médico veterinário é de extrema importância devido ao caráter progressivo da doença. O tratamento visa retardar a progressão da doença, tratar as manifestações clínicas, e tratamento paliativo que tem como sua principal função manter a qualidade de vida do animal e da família (SALA, 2014).

## 8 PROGNÓSTICO

Atualmente não há relatos de cura para a SDCC (DEWEY, 2006) mas sim o tratamento das manifestações clínicas e o retardo da progressão da doença. O prognóstico é reservado. A maioria dos cães é submetida a eutanásia dentro de 24 meses após o início dos sintomas, em razão da deficiência cognitiva progressiva ou de problemas clínicos não relacionados (DEWEY, 2006; DEWEY; COSTA, 2016).

De acordo com Bain *et al.* (2001), 22% dos cães com idade superior a 11 anos, que não apresentaram sintomas, obtiveram déficits cognitivos ao longo dos 6 meses seguintes mostrando novamente que os sinais clínicos e progressão da doença se dá com o avanço da idade. Sendo que, desses cães, 48% evoluíram para o quadro de disfunção cognitiva grave.

No entanto, acredita-se que a qualidade de vida não deve ser influenciada pela ausência de cura. O tutor deve ser mantido informado sobre a situação do cão, as perspectivas esperadas no tratamento da doença, sendo importante o acompanhamento da progressão da síndrome, adaptação e resposta do paciente a conduta terapêutica (VASCONCELOS *et al.*, 2013).

## 9 CONCLUSÃO

Como o diagnóstico depende em grande parte das observações e relatos do tutor, é importante tornar a doença mais conhecida no país. Por falta de informação, mesmo dos profissionais, muitos animais não são devidamente tratados, sempre frisando que o principal objetivo da terapia é a qualidade de vida do paciente. Há cada vez mais diagnósticos de disfunção cognitiva, mas muitos estudos ainda são necessários para melhorar as condições de vida dos animais acometidos pela síndrome.

Para orientar o tutor a compreender esta doença, o veterinário deve obter mais conhecimento sobre as doenças que acometem os cães idosos, de forma a orientar os tutor sobre a enfermidade. Como vimos durante o trabalho, para auxiliar o diagnóstico podemos utilizar questionários para detalhar as alterações clínicas, exames laboratoriais e de imagem para descartar outras afecções, a fim de diagnosticar a SDCC e ter a melhor opção terapêutica para proporcionar qualidade de vida para o paciente.

O fato da DA ter as mesmas características da disfunção cognitiva pode fornecer uma base para novos estudos e tratamentos no futuro, bem como novas informações sobre a fisiopatologia da SDCC.

## REFERÊNCIAS

- AZKONA, G. *et al.* Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs: PAPER. **Journal of Small Animal Practice**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 87–91, 2009.
- BAIN, M. J. *et al.* Predicting behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 218, n. 11, p. 1792–1795, 2001.
- CAVALCANTI, J. L. d S.; ENGELHARDT, E. Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica. **Rev Bras Neurol**, [s. l.], v. 48, n. 4, p. 21–29, 2012.
- CHRISMAN, C. *et al.* **Neurologia para o Clínico de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2005.
- CURTIS, N. *et al.* Comparison between in vivo and theoretical bite performance: Using multi-body modelling to predict muscle and bite forces in a reptile skull. **Journal of Biomechanics**, [s. l.], v. 43, n. 14, p. 2804–2809, 2010.
- DEWEY, C.W. **Neurologia de cães e gatos. Guia Prático**. São Paulo: Roca, 2006.
- DEWEY, C.W.; COSTA, R.C. **A Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3rd ed. Blackwell Publishing, Iowa. 672p. 2016.
- FERNÁNDEZ-TERUEL, A. *et al.* Neonatal Handling and Environmental Enrichment Effects on Emotionality, Novelty/Reward Seeking, and Age-Related Cognitive and Hippocampal Impairments: Focus on the Roman Rat Lines. **Behavior Genetics**, [s. l.], v. 27, n. 1–4, p. 131–141, 1997.
- FORTNEY, W. D. Geriatria e senilidade. *In*: HOSKINS J. D. (Ed). **Geriatria & Gerontologia do Cão e do Gato**. 2 ed., São Paulo: Rocca, cap. 1, p. 1-4, 2008
- FRANK, D. **Cognitive Dysfunction in Dogs**. 2016. Disponível em: <http://www.ivis.org/>. Acesso em: 16 abr. 2020.
- GOMES, T. R. V. **Clínica de animais de companhia**. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Évora, Portugal, 2015.
- HART, B. L. Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, United States, v. 219, n. 1, p. 51–56, 2001.
- HEAD, E. *et al.* Oxidative damage increases with age in a canine model of human brain aging. **Journal of Neurochemistry**, [s. l.], v. 82, n. 2, p. 375–381, 2002.
- HEAD, E. *et al.* Visual-discrimination learning ability and  $\beta$ -amyloid accumulation in the dog. **Neurobiology of Aging**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 415–425, 1998.
- HECKLER, M. C. T.; SANTOS, F. H. Dos; AMORIM, R. M. Testes para avaliação das funções cognitivas de memória e aprendizado em cães. **Neurobiologia**, [s. l.], n. October, p. 141–149, 2010.
- HECKLER, M. C. T.; SVICERO, D. J.; AMORIM, R. M. Síndrome da disfunção cognitiva em cães. **Clínica Veterinária**, v. 90, p. 70-74, 201.

- HOSKINS, J. D.; KERWIN, S. C. Musculoskeletal system: Joint and vertebral column diseases. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1433–1449, 1997.
- INGRAM, D.; WILLIAMS, N. **Neurobiology of Cognitive Dysfunction Syndrome in Dogs**. Clinical and Nutritional Management of Senior Dogs and Cats (WSAVA 2002), p 31-36, 2002.
- KRUG, F. D. M. *et al.* Avaliação diagnóstica na síndrome disfunção cognitiva canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [s. l.], v. 70, n. 6, p. 1723–1730, 2018.
- LANDSBERG, G. M.; MAD'ARI, A.; ŽILKA, N. **Canine and feline dementia: Molecular basis, diagnostics and therapy**. [S. l.: s. n.], 2017.
- LANDSBERG, G. M.; NICHOL, J.; ARAUJO, J. A. Cognitive Dysfunction Syndrome. A Disease of Canine and Feline Brain Aging. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, [s. l.], v. 42, n. 4, p. 749–768, 2012.
- LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. Cognitive Dysfunction and brain aging. *In*: G. LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. (Ed). **Behavior problems of the dog & cat** Elsevier, 2013. p. 217-219.
- MILGRAM, N. W. *et al.* Cognitive functions and aging in the dog: Acquisition of nonspatial visual tasks. **Behavioral Neuroscience**, [s. l.], v. 108, n. 1, p. 57–68, 1994.
- NEILSON, J. C. *et al.* **Prevalence of behavioral changes associated with age related**. [s. l.], v. 218, n. 11, 2001.
- OLIVEIRA, H. E. V.; MARCASSO, R. A.; ARIAS, M. V. B. A. Doenças cerebrais no cão idoso. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, [s. l.], v. 12, n. 1–16, 2016.
- OSELLA, M. C. *et al.* Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. **Applied Animal Behaviour Science**, [s. l.], v. 105, n. 4, p. 297–310, 2007.
- PAN, Y. Enhancing Brain Functions in Senior Dogs: A New Nutritional Approach. **Topics in Companion Animal Medicine**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 10–16, 2011.
- PANTOJA, L. N. **CONTRIBUIÇÃO AO DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA**. 2010. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2010.
- ROFINA, J. E. *et al.* Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. **Brain Research**, [s. l.], v. 1069, n. 1, p. 216–226, 2006.
- ROLAND, J. R.; JACOBSEN, H. Alzheimer's disease: From pathology to therapeutic approaches. **Angewandte Chemie - International Edition**, [s. l.], v. 48, n. 17, p. 3030–3059, 2009.
- SALA, S. C. **Geriatrics canina e felina: manuais clínicos por especialidades**. São Paulo: MedVet, 2014. xviii, 296 p.
- 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.

SU, M. Y. *et al.* Magnetic resonance imaging of anatomic and vascular characteristics in a canine model of human aging. **Neurobiology of Aging**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 479–485, 1998.

SVICERO, D. J.; HECKLER, M. C. T.; AMORIM, R. M. Prevalence of behavioral changes in senile dogs. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. 1–6, 2017.

VASCONCELLOS, R. S., *et al.* Disfunção cognitiva em cães idosos: avaliação clínica e estratégias terapêuticas. **Clínica Veterinária**, pp. 65, 2013.

ZBÓRIL, S. **Diagnóstico da síndrome da disfunção cognitiva em cães idosos após procedimento cirúrgico-anestésico**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

YOUSSEF, S. A. *et al.* Pathology of the Aging Brain in Domestic and Laboratory Animals, and Animal Models of Human Neurodegenerative Diseases. **Veterinary Pathology**, [s. l.], v. 53, n. 2, p. 327–348, 2016.