

SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA

André Vieira Sousa¹

Laura Fernanda Condota Borba de Souza²

RESUMO

A síndrome da disfunção cognitiva (SDCC) é uma patologia neurodegenerativa relacionada ao declínio cognitivo e das alterações comportamentais progressivas em cães que geralmente tem idade superior a 7 anos, levando a sinais como: desorientação, alteração na interação com outros animais e humanos, ansiedade, dificuldade de aprendizagem e memória. A SDCC atualmente é comparada à doença de *Alzheimer* em humanos pela similaridade de sinais e patogenia, sendo os cães modelo para estudo dessa doença que ocorre principalmente devido ao acúmulo de proteínas B-amiloide, formação de placas difusas e compostos oxidantes que ocasionam a degeneração neuronal, gerando distúrbios de cognição. Assim como em humanos, nem todos os animais idosos são afetados pela doença, sendo que alguns permanecem intactos cognitivamente. Para o diagnóstico é necessário excluir outras causas extra e intracranianas, que podem acometer os cães, e para isso é necessário questionamentos feitos pelo médico veterinário afim de avaliar as diversas alterações comportamentais do paciente, e a solicitação de exames complementares. No tratamento, atualmente são utilizados medicamentos que retardam a evolução da enfermidade, manejo ambiental para evitar possíveis lesões nos animais e dieta com enfoque em diminuir compostos oxidantes. O prognóstico do paciente dependerá do período em que foi feito o diagnóstico, idade, sinais clínicos, e resposta ao tratamento, sendo considerado na maioria dos casos reservado a mau por ser uma doença progressiva e irreversível. Deve-se buscar sempre fazer o diagnóstico na fase inicial da doença para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

121

Palavras-chave: Senilidade. Alterações comportamentais. Danos oxidativos.

ABSTRACT

The syndrome of the cognitive dysfunction (SDCC) is a related neurodegenerative pathology to the cognitive decline and of gradual the mannering alterations in dogs that generally have superior age the 7 years, leading the signals as: disorientation, alteration in the interaction with other animals and human beings, anxiety, difficulty of learning and memory. The SDCC currently is compared with the illness of *Alzheimer* in human beings for the similarity of signals and patogenia, being the dogs model for study of this illness that occurs mainly due to the B-amyloid accumulation of proteins,

*1 Acadêmico (a) do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Filadélfia - UniFil Londrina, Paraná, Brasil. *e-mail: andrevieira9@yahoo.com.br

*2 Médica Veterinária, Docente de Medicina Veterinária do Centro Universitário Filadélfia - UniFil, Londrina, Paraná, Brasil

oxidantes formation of diffuse plates and composites that cause the neuronal degeneration, generating cognition riots. As well as in human beings, nor all the aged animals are affected by the illness, being that some remain unbroken cognitivamente. For the diagnosis it is necessary to exclude other causes extra and intracranianas, that can acometer the dogs, and for this it is necessary the request of complementary examinations and questionings made for the medical similar veterinarian to evaluate the diverse manning alterations of the patient. In the treatment, currently medicines are used that delay the evolution of the disease, ambient handling to prevent possible injuries in the animals and diet with approach in diminishing oxidantes composites. The prognostic of the patient will depend on the period where it was made the diagnosis, age, clinical signals, and reply to the treatment, being considered in the majority of the cases private the bad one for being a gradual and irreversible illness. It must be searched always to make the diagnosis in the initial phase of the illness to improve the quality of life of the patients.

Keywords: Senility. Behavioral changes. Oxidative damage.

1 INTRODUÇÃO

As alterações de conduta e da relação dos humanos frente aos seus animais de estimação, tem provocado o aumento da expectativa de vida dos pets. Atualmente, esse aumento da longevidade se dá principalmente devido aos melhores cuidados que estes recebem em casa, assim como aos avanços da medicina veterinária, principalmente nas áreas de nutrição, métodos de diagnósticos e tratamentos mais eficientes. No entanto, esse aumento da expectativa pode também culminar com o surgimento de doenças, até então pouco estudadas, que acometem idosos, como neoplasias, obesidade e a disfunção cognitiva que tem chamado a atenção de médicos veterinários e dos tutores (PEREIRA, 2016).

O envelhecimento cerebral é um processo biológico, não sendo considerado uma patologia, que inicia-se a partir dos 7 a 12 anos de idade no qual observa-se normalmente a redução da região do córtex frontal, com alargamento dos ventrículos, calcificação das meninges, redução do número de neurônios devido ao apoptose e a redução da neurogênese. Nessa fase os animais podem possuir um declínio sensorial, com perdas olfativas, visuais, e inclusive apresentar sinais de dor. Porém, com o avançar da idade, pode ocorrer danos cerebrais irreversíveis, formados a partir de compostos oxidantes, os quais levam o animal a possuir patologias encefálicas, dentre elas a síndrome da disfunção cognitiva (LANDSBERG et al.,2005; VITE; HEAD, 2014).

A síndrome da disfunção cognitiva (SDCC) é uma doença neurodegenerativa, que pode acometer animais a partir de 7 anos de idade, que se manifesta através de alterações no comportamento do cão, como dificuldades de aprendizado, perdas de memória e sinais de confusão, de forma semelhante ao Alzheimer em humanos. Em muitos casos os animais apresentam sintomas da SDDC, porém os proprietários confundem com sinais de envelhecimento e não buscam por atendimento com médico veterinário, o que dificulta o diagnóstico na fase inicial da doença (INGRAM et al.,2002).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Processo de envelhecimento

Atualmente observa-se que a expectativa de vida dos animais, tem aumentado, o que tem chamado a atenção para os estudos relacionados ao processo de envelhecimento dos cães. É importante que seja feita uma atenta avaliação do animal, já que com o avançar da idade podem ocorrer alterações patológicas devido às mudanças progressivas e irreversíveis do funcionamento celular, gerando distúrbios como as doenças degenerativas, o declínio sensorial, o favorecimento de deterioração neurológica devido a neoplasias encefálicas e outras afecções intra e extracranianas (FRANK, 2016).

Os cães são considerados idosos a partir dos sete anos de idade, porém devido à variações de raças e porte, observa-se animais com faixa etária entre 5 a 8 anos que já podem apresentar sinais de envelhecimento. Cães idosos possuem alterações anatômicas cerebrovasculares e modificações progressivas nas células de diferentes tecidos comparado a cães jovens, como atrofia cerebral, devido à redução do cérebro, dilatação ventricular, calcificação das meninges, espessamento da leptomeninge (aracnoide e pia-máter), que são responsáveis pela proteção e revestimento cerebral, além de acúmulo de placas senis e danos oxidativos. e também a desmielinização, o que diminui a velocidade da condução do impulso do sistema nervoso (HEAD, 2011; SHEARER, 2010).

Com o envelhecimento ocorre redução da atividade de processos fisiológicos, o que pode resultar em alterações de liberação de hormônios, osteopatias, redução no mecanismo de reparo celular, maiores danos ao ácido desoxirribonucleico,

diminuição do fluxo sanguíneo hepático. Ainda nessa fase é comum os animais apresentarem doenças concomitantes, que inicialmente não apresentam alterações clínicas, como a diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo ou hipoadrenocorticismo, injúrias renais, osteopatias, patologias cardiovasculares e neurológicas (PANTOJA, 2010).

Os pacientes caninos geriátricos são divididos em três grupos relacionados ao envelhecimento, como os animais sem alteração de disfunção, animais que envelhecem satisfatoriamente, porém com disfunção relacionado a danos cognitivos leves, e pacientes geriátricos com disfunção severa que possuem a síndrome da disfunção cognitiva (KRUG, 2016).

2.2 Síndrome da Disfunção Cognitiva em cães (SDCC)

A cognição é explicada como a capacidade em que o cão tem de aprender, memorizar, e ter atividade psicomotora, além da habilidade espacial e atenção. As áreas encefálicas que estão relacionadas com essas funções são o prosencéfalo, sistema límbico e hipocampo, e comprometimento dessas áreas pode causar distúrbios para o paciente, que dificulta o modo de vida, sua rotina e relação com o tutor (LANDSBERG et al., 2012).

Na subdivisão do prosencéfalo, as regiões do lobo frontal tem função de realizar os processamentos complexos (cognição, planejamento e iniciação dos movimentos voluntários), a área parietal realiza processamento somestésico e projeção, o lobo temporal inclui área de projeção e processamento auditivo, sendo o lobo occipital também responsável pela projeção, e processamento individual (NISHIDA, 2013).

A SDCC é caracterizada por uma condição neurodegenerativa, da qual os cães geriátricos apresentam alterações de comportamento, que não seja resultante de enfermidades relacionadas a causas infecciosas, neoplásicas, ou insuficiência de algum órgão. 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, porém é importante ressaltar que é considerada uma patologia, não fazendo parte de um processo biológico (LANDSBERG et al., 2012; PÉREZ, 2007).

O sistema nervoso do animal, com o avançar da idade pode acumular danos oxidativos devido ao aumento da produção de radicais livres, pois parte do oxigênio utilizado pelo metabolismo para a produção de energia pelas mitocôndrias gera compostos reativos. Os cães senis possuem menor quantidade de enzimas e vitaminas que inativam estes agentes oxidantes, podendo ocorrer falha no processo, o que a longo prazo pode resultar em uma desordem neurodegenerativa progressiva, com mutações e morte celular que dão origem as inflamações do tecido, e conseqüente disfunção neural ou morte de neurônios, demonstrado pelos sinais de diminuição da memória e forma de aprendizado dos animais, gerando uma confusão mental, e mudança de comportamento, de forma que o paciente precisa se adaptar novamente a rotina que já estava acostumado, e prejudica na maioria das vezes o laço amoroso que o tutor tem com o animal (CHRISTIE et al., 2010).

A principal causa de SDCC é a deposição de material amiloide em placas senis e difusas intraneuronais, que são formadas a partir de proteínas precursoras de amiloide (APPS), com acúmulo de radicais livres na membrana celular neuronal causados pela oxidação lipídica, que gera a degeneração neuronal a longo tempo. A deposição de material amiloide pode ocorrer no processo biológico de envelhecimento, porém em alta quantidade, ela se torna patológica, principalmente na área do córtex frontal. Há similaridades patológicas entre alterações cerebrais de humanos com a doença de *Alzheimer* e cães com a SDCC, onde constatam-se alterações vasculares no cérebro, espessamento de meninge, gliose e dilatação ventricular, porém em humanos ocorre a formação de emaranhados neurofibrilares formados a partir da proteína tau, que é responsável pela manutenção dos contatos interneuronais, sendo que em cães não é comum a formação desses emaranhados neurofibrilares (HEAD, 2013). Entretanto, Yu et al (2011) relata que foi observado presença de proteína tau fosforilada em no córtex parietal e hipocampo de cães com SDCC.

A proteína β -amilóide, é produzida pela clivagem sequencial a partir de (APPS) pela β -secretase e gama-secretase, acumulando principalmente nas áreas do hipocampo e córtex frontal sob a forma de placas senis (principalmente em humanos) e placas difusas (em cães), o que ocasiona a degeneração de neurônios e disfunção sináptica, com redução do funcionamento dos canais de cálcio e esgotamento de neurotransmissores, diminuindo a performance cognitiva em

animais e humanos. A clivagem pela gama secretase resulta em diferentes tamanhos de proteínas β -amilóide, formando a proteína insolúvel β -amilóide 1-42 presente nos depósitos proteicos encontrados na doença de Alzheimer e também na SDCC. Inicialmente, esses peptídeos neuróxicos concentram-se em microdomínios na membrana plasmática dos neurônios do córtex pré-frontal, e pode atingir camadas profundas e com o avançar da idade atinge camadas superficiais da membrana neuronal, promovendo alterações na forma de aprendizado e memória (SELKOE, 2001; LANDSBERG; ARAUJO, 2005; HEAD, 2014).

Outras regiões do cérebro podem ser afetadas pela deposição dessas proteínas, como áreas do córtex parietal, entorrinal e cerebelo, gerando desorientação, diminuição das respostas aos estímulos relacionados à audição, visão, olfato, paladar, ciclo de sono, comportamento e orientação espacial. Quando ocorre acúmulo B-amilóide no córtex occipital, pode originar angiopatia cerebral amiloide devido a lesão nos vasos, interferência no funcionamento da barreira hematoencefálica, e possibilidade de ocorrência de microhemorragias, enfartes perivasculares por ocorrência da fibrose da parede dos vasos (HEAD, 2013; LANDSBERGL et al., 2011).

O cérebro necessita de grande quantidade de oxigênio para o funcionamento, porém com o envelhecimento, o animal apresenta queda na produção de ATP, já que as mitocôndrias tornam-se menos eficientes nessa produção, o que leva a menor produção energética. Desta forma, o cérebro fica mais susceptível ao efeito de radicais livres, principalmente devido à sua afinidade pela gordura polinsaturada, presente em grande quantidade no cérebro, ocorrendo diminuição da reposição de antioxidantes naturais devido a ineficácia das enzimas glutamina sintetase e vitamina E, acúmulo de compostos de radicais livres que danificam lipídios, proteínas, nucleotídeos e favorecem a liberação de substâncias que promovem o aumento de PPA e, conseqüentemente, contribui para a formação de proteína β -amilóide, causando degeneração dos neurônios (HEAD, 2008).

Na síndrome da disfunção cognitiva, ocorre perda de neurônios, com disfunção de neurotransmissores excitatórios importantes para a cognição. Em alguns cães há maior atividade da monoamina oxidase (MAO), que é uma enzima que degrada neurotransmissores adrenérgicos. Assim, ocorrem alterações relacionadas a diferentes atividades, com interferência na atuação da dopamina, envolvida no controle motor, da norepinefrina, associada ao estado de alerta e

atenção e, da serotonina relacionada com o humor e controle do sono. (COTMAN, et al., 2002; VASCONCELOS, 2013).

2.2.1 Prevalência

Segundo Nielson et al (2001), ocorre maior prevalência da SDCC devido ao comprometimento progressivo relacionado a idade, aproximadamente 28% dos cães com idade entre 11 e 12 anos, apresentaram uma alteração clínica indicativa da doença, e prevalência de 68% dos cães com idade entre 15 a 16 anos, apresentando um ou mais distúrbios na cognição. Salvin (2010) usando o método de diagnóstico provisório baseado em 27 itens comportamentais significativos, relata a taxa de prevalência da doença estimada em 14,2% em cães, em contraste com apenas 1,9% dos cães diagnosticado com SDCC por um veterinário.

Ainda descreve-se que fêmeas caninas são duas vezes mais afetadas que os machos, e que animais gonadectomizados tem o dobro de chance de adquirir a SDCC, pois contém menos estrógeno e progesterona que possuem efeitos neuroprotetores. A predisposição racial ainda não foi confirmada, porém animais de porte grande, tem o processo de envelhecimento em idade inferior a cães de porte de pequeno, e podem adquirir mais facilmente essa enfermidade. A interferência socioambiental no dia a dia do paciente, através de práticas de enriquecimento ambiental que estimulem as funções de cognição, e a dieta com menor quantidade de compostos oxidantes, pode contribuir para retardar o processo de desenvolvimento da SDCC, interferindo diretamente para redução dos sinais clínicos (LANDSBERG et. al, 2012).

127

2.2.2 Sinais Clínicos

A maioria dos sinais clínicos apresentados pelos animais com SDCC são subjetivos, ou seja, dependem diretamente da interpretação inicial do proprietário. Para diferenciação dos casos, foram descritos sinais que contribuem para a abordagem inicial desses pacientes, sendo feito a descrição pela sigla “DISHA”, do inglês, *desorientation* (desorientação), *interaction* (interação), *sleep* (sono), *housesoiling* (eliminação errática) e *activity* (atividade); ou “DISHAL”, incluindo

também *anxiety, learning and memory* (ansiedade, aprendizagem e memória), o que ajuda o profissional na abordagem inicial do paciente (LANDSBERG et al., 2011).

Os animais acometidos podem apresentar sinais de desorientação, com queixa de confusão em ambientes familiares, andar sem rumo, latido para o teto ou paredes, perda da percepção de objetos, desorientação em percursos habituais e novos, ficarem preso em cantos da casa ou atrás da mobília e tentativas de atravessar espaços extremamente estreitos (SALVIN et al., 2010).

As interações sociais ficam comprometidas, já que na maioria dos casos o cão não há reconhecimento dos membros proprietários e contactantes, com irritação fácil e perda do hábito de receber o dono ao chegar na casa. Dentre as queixas, ocorre alterações nas categorias do ciclo do sono, onde o paciente dorme mais horas durante o dia, e troca o ritmo dia- noite, com interrupção do sono com maior facilidade (AKZONA et al., 2009; LANDSBERG et al., 2012).

Outros sinais que sugerem a doença são as alterações nas condutas de higiene com micção e defecação em locais inapropriados, episódios de incontinência urinária e/ou fecal, diminuição da auto limpeza, e lambeduras. Ocorrem ainda sinais como menor atividade física, intolerância ao exercício, atividades repetitivas, apatia, desinteresse e ausência do comportamento exploratório (SALVIN et al., 2010).

128

2.2.3 Diagnóstico e diagnósticos diferenciais

Há alguns testes objetivos de memória e reconhecimento de objetos para diagnóstico da SDDC, porém não são de fácil acesso, e de aplicabilidade para uso do clínico veterinário, esses testes são utilizados em laboratórios para pesquisas. Na rotina questionários (anexo 1) podem ser feitos, para descrever as alterações comportamentais do cão. Quando o animal apresenta alterações em apenas uma categoria “DISHAL” considera-se que poderá ter disfunção cognitiva ligeira, enquanto na presença de comprometimento do comportamento em duas ou mais categorias principais obtém-se o diagnóstico clínico da SDCC. É importante a busca por diagnósticos diferenciais, pois pacientes geriátricos podem adquirir ao logo do tempo problemas comportamentais e cognitivos similares a de animais com essa síndrome (AZKONA, et al., 2009; LANDSBERG; HEAD, 2005; SVICERO et al., 2017).

O diagnóstico dessa afecção é feito por exclusão de outros tipos de doenças que ocasionam distúrbios de comportamento, como encefalopatia hepática, hipotireoidismo, neoplasia intracranianas e acidentes cerebrovasculares que podem afetar a região do córtex frontal, temporal e hipotálamo, com alteração do estado de alerta, resposta inadequada ou ausentes a estímulos, vocalização, convulsões parciais, movimentos repetitivos, alteração de temperamento, e do ciclo do sono (SVICERO et al., 2017).

Para descartar outras doenças, deve ser feito o exame físico completo e exame neurológico do paciente para localização de lesões neurológicas que o cão possa apresentar. Na avaliação neurológica do cão é observado o estado mental, comportamento, postura, marcha, avaliação da presença ou ausência de tremores involuntários, reações posturais, funcionamento dos nervos cranianos, reflexos miotáticos e avaliação sensorial. Há necessidade da realização do exame prostático e articular do paciente, pois pacientes geriátricos, podem apresentar maior ocorrência de alterações de funcionamento tecidual, sendo também importante observar se o paciente apresenta respostas diminuídas ou ausentes a estímulos relacionados a visão, audição, olfato e paladar. (AKZONA et al., 2009; GAROSI, 2012).

Hemogramas e bioquímicos como ALT (alanina transferase), e FA (fosfatase alcalina), glicose, ureia, creatinina, proteínas totais, urinálise, triglicérides, análise do líquido cérebro espinhal, dosagens hormonais, sorologia para doenças infecciosas (erliquiose, neosporose, toxoplasmose), 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).

Cães idosos podem possuir déficit auditivo e visual, com menor resposta a estímulos e interação com o proprietário e, portanto devem ser descartadas doenças comumente encontradas no cão idoso, já que o envelhecimento pode afetar os sistemas e funções orgânicas do paciente.

Com relação ao sistema endócrino, é comum que animais idosos desenvolvam hiperadrenocorticismo, hipoadrenocortisimo, hipotireoidismo ou diabetes mellitus, que produzem modificações no estado emocional do cão, alteração do ciclo do sono, irritabilidade, agressão e letargia. Doenças no sistema urogenital

como cistite, infecção do trato urinário também podem alterar o ciclo do sono, interferindo na higiene e eliminação (NEILSON et al., 2001; CURTIS, et al., 2010).

A dor pode ser demonstrada através de sinais parecidos com a SDCC, podendo estar relacionada a enfermidades osteoarticulares, o que leva a modificações na resposta a estímulos, vocalização, estereopatias, e problemas de higiene ou eliminação (NEILSON et al., 2001; OLIVEIRA, et al., 2016).

Os exames de imagem como Tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são indicados para exclusão de doenças encefálicas, como presença de massas, hemorragias, ou inflamação, para diferenciação de doença inflamatória ou neoplásica, pode ser feito a coleta do líquido cérebro-espinhal que é indicada somente após a confirmação de que não há sinais de aumento da pressão intracraniana (VANMEERVENNE et al., 2012). A RM é o exame de imagem que possui maior acurácia e sensibilidade para detecção de tumores intracranianos em tecidos moles, como meningiomas, gliomas, tumores do plexo coroide que geram alteração comportamental, sendo necessário a classificação dos tipos de neoplasias através do exame histopatológico. Em cães com SDDC é possível visibilizar o aumento dos ventrículos e atrofia cortical severa (SILVA et al., 2014).

130

O diagnóstico definitivo da SDCC é possível a partir do exame histopatológico do tecido que compõe o sistema nervoso do cão, obtido por biópsia, ou normalmente feito nos pós morte, sendo observado atrofia cortical e dilatação ventricular, deposição de material β amiloide (placas senis), e acúmulo de lipofuscina que é um pigmento marrom associado ao desgaste celular (DAVIS; HEAD et al., 2014).

2.2.4 Tratamento

Como não existe cura para a SDCC, o objetivo da abordagem terapêutica é retardar a progressão da doença, sendo importante para manter a qualidade de vida do animal e melhorar sua interação com o tutor. O tratamento é baseado em modificações ambientais e na maneira de lidar com o cão, fornecimento de suporte nutricional e medicamentos que evitam o avanço do processo neurodegenerativo (HEAD et al., 2008, LANDSBERG et al., 2012).

O manejo ambiental do local onde o cão vive é necessário para estimulação mental, física e social do animal, de forma que a moradia fique mais acessível ao

paciente, incluindo colocação de maior quantidade de recipiente de água, retirando pisos escorregadios para facilitar a mobilidade do animal além da redução da taxa de stress e lesões provocadas por quedas. Como a maioria desses pacientes são afetados negativamente no ciclo do sono, deve-se ter o estímulo durante o dia com atividades e brincadeiras, e durante a noite, o animal permanecer em lugar calmo para facilitar o sono durante o período noturno. Os passeios e exercícios físicos com curta duração são necessários para estimulação mental, pois promovem a exploração olfativa, auditiva e visual, e também contribuem para a interação com pessoas e outros animais (LANSBERG et al., 2012).

O uso de antioxidantes é favorável, já que a redução de radicais livres melhora os sinais de cognição, e gera menores danos celulares e teciduais. Para isso pode se utilizar tocoferol e a vitamina E, com função na proteção de membranas celulares e interrupção da peroxidação lipídica, retardando o aparecimento de alterações (LANDSBERG; HEAD, 2008).

Com relação a dieta, pode ser utilizado a ração PRO PLAN® Senior 7+ Original, contendo antioxidantes e ômega 3 na formulação, e possuindo também triglicérides que são convertidos posteriormente em β -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 et al. (2010), foi feito 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.

A escolha de medicamentos na terapia farmacológica 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 et al., 2016).

O uso da selegilina (0,5 a 1 mg/kg VO SID) pela manhã foi aprovado em países como EUA e Canadá para o tratamento da SDCC, sendo um medicamento antidepressivo, eficaz para atenuar alguns sinais clínicos da doença, com ação sedativa, ansiolítica, miorrelaxante e anti-inflamatória, além de regularizar o sono e estimular o apetite do cão. O mecanismo de ação é baseado na inibição seletiva e

irreversível da MAO B (monoaminoxidase b), com estimulação e liberação de neurotransmissores, principalmente da dopamina, melhorando a atividade catecolaminérgica no córtex e hipocampo, e conseqüentemente atrasando a progressão da doença. É indicado para pacientes com déficits na aprendizagem, falha na realização de comandos aprendidos, fobias e ansiedade. A dose não deve exceder 2mg/kg SID e não deve ser associada a medicamentos antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina, imipramina e clomipramina), e agonistas alfa 2 adrenérgicos, pois inibem a MAO B, que pode levar a efeitos tóxicos e óbito (CHRISTIE et al., 2010, GALLEGO et al., 2010).

Ao longo do processo de senescência no cão, ocorre diminuição da perfusão cerebral, tendo em vista a diminuição da circulação sanguínea devido aos compostos oxidantes. A propentofilina (3mg/kg PO BID) é um medicamento utilizado com o intuito de ocasionar a vasodilatação periférica nesses pacientes, melhorando o fluxo sanguíneo na região cerebral. A indicação é para tratamento de cães que apresentam apatia e letargia, devido ao mecanismo de inibição da agregação plaquetária e trombos, com maior circulação sanguínea para tecidos e região cerebral (PINEDA et al., 2014).

A nicergolina possui efeito antagonista adrenérgico dos receptores alfa-1 e alfa-2, ocasiona também o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, com mecanismo de inibição da agregação plaquetária, e renovação dos neurotransmissores, como a dopamina e noradrenalina, o que leva a maior transmissão de impulsos nervosos pelos neurônios, além de gerar efeitos neuroprotetores para o cão, sendo a dose recomendada desse fármaco é 0,25- 0,5 mg/kg VO SID, pela manhã (LANDSBERG, 2006).

Com o intuito de melhorar os sinais de alerta e manutenção do ciclo de sono em cães idosos, pode ser utilizado potenciadores do sistema noradrenergico, como adranafil e modafinil, uma vez que a capacidade de estímulo noradrenergico melhora o estado de alerta, atenção, memória e aprendizagem do paciente, sendo a utilização de modafinil na dose de (20mg/kg VO BID) (LANDSBERG, 2006; PINEDA et al., 2014).

2.2.5 Prognóstico

A intervenção do médico veterinário e interpretação pelo tutor dos sinais apresentados pelo animal na fase inicial da SDCC são fundamentais para o prognóstico do paciente, já que nas fases avançadas da doença podem ocorrer mais danos à qualidade de vida do cão (PEREIRA, 2016). Segundo 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, sendo que 48 % desses cães evoluíram para o quadro de disfunção cognitiva grave.

O uso de questionários contribui para o diagnóstico precoce da doença, sendo importante considerar a idade, duração e gravidade dos sinais clínicos, a terapia utilizada e a presença de outros tipos de doenças que afetam o mesmo animal, pois esses fatores influenciam no prognóstico do paciente, que na maioria das vezes é considerado ruim devido ao subdiagnóstico da doença na fase inicial. Cães que foram diagnosticados apresentando apenas sinais de curta duração (menores que 6 meses) podem ter um bom prognóstico, se iniciado o tratamento, pois poderá retornar a maioria das funções normalmente. (BOWENM; HEATH, 2005; PEREIRA, 2016).

O tutor deve ser mantido informado sobre a situação do cão, as perspectivas esperadas no tratamento da patologia, sendo importante o acompanhamento da progressão da síndrome, adaptação e resposta do paciente a conduta terapêutica (VASCONCELOS et al., 2013).

2.2.6 Prevenção

Atualmente, não é encontrada a forma de prevenção da SDCC. Porém, deve ser aderidas práticas de enriquecimento ambiental com a utilização de brinquedos cognitivos, e estímulo do animal ao passeio, para aumentar a sua capacidade exploratória, sendo importante para o desenvolvimento sensorial e mental do cão. 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).

3 CONCLUSÃO

Devido ao aumento da expectativa de vida dos animais, o estudo de doenças senis se torna imprescindível para a melhor qualidade de vida dos pacientes geriátricos, sendo necessário o diagnóstico de doenças progressivas, como a síndrome da disfunção cognitiva. Sabe-se que a doença é pouco diagnosticada, pois a maior parte dos sinais clínicos que o animal apresenta pode ser interpretada pelos proprietários por alterações esperadas no envelhecimento.

Portanto é necessário que o médico veterinário obtenha mais conhecimentos sobre as doenças mais comuns que podem ocorrer durante a fase senil dos cães, de forma a orientar os proprietários sobre a enfermidade, principalmente com o uso de questionários para o detalhamento das alterações clínicas, exames laboratoriais e de imagem e ainda, para descartar outras afecções, afim de diagnosticar a SDCC e ter a melhor opção terapêutica para fornecer qualidade de vida para o paciente.

REFERÊNCIAS

134

AZKONA, G; GARCÍA-BELENGUER, S; CHACÓN, G; ROSADO, B; LEÓN, M; PALACIO, J. Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. **J Small Anim Pract.** , [s.l.], v. 50, p. 87-91, 2009.

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

CURTIS, T. M. Cognitive Dysfunction in Dogs and Cats. In: CURTIS, T. M. In: OF THE LATIN AMERICAN VETERINARY CONFERENCE. 2010, Lima, Peru. **Proceedings...** Lima, Peru: LAVC, 2010.

CHRISTIE, L. A; POP, V.; LANDSBERG, G. M.; ZICKER, S. C.; HEAD, E. Cognitive dysfunction in dogs. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; RONDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J.; **Small Animal Clinical Nutrition**. Topeka, EUA: Mark Morris Institute, 2010, p. 715-730.

FRANK, D. **Cognitive Dysfunction in Dogs**. 2016. Disponível em: <http://www.ivis.org/>. Acesso em: 16 out. 2018.

GALLEGO D., FIGUEROA J., OROZCO C. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. **Rev MVZ Cordoba**, [s.l.], v. 15, n. 3, p. 2252-62, 2010.

GAROSI, L.S. Neurological examination. In: PLATT, S.R; OLBY, N.J. BSAVA. **Manual of canine and feline neurology**. 3th ed. Quedgeley (United Kingdom), 2012, p.1-23.

GOMES, Telma Raquel Vieira. **Clínica de animais de companhia**. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Évora, Portugal, 2015.

HEAD, E., ROFINA, J., ZICKER, S. Oxidative Stress, Aging and CNS disease in the Canine Model of Human Brain Aging. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [s.l.], v. 38, n. 1, p. 167-178, jan. 2008.

HEAD, E. Neurobiology of the aging dog. **Age**, Netherlands, v. 33, n. 3, p. 485- 496, sep. 2011.

HEAD, E. A canine model of human aging and Alzheimer's disease BBA . **Molecular Basis of Disease**, [s.l.], 1832, 1384-1389, 2013.

INGRAM, D.; WILLIAMS, N. Neurobiology of Cognitive Dysfunction Syndrome in Dogs. **Clinical and Nutritional Management of Senior Dogs and Cats**, [s.l.], p. 31-36, 2002.

KRUG, Fernanda Dagmar Martins. **Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos**. 2016. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

135

LANDSBERG, G. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [s.l.], v. 29, p. 471-479, 2005.

LANDSBERG, G. M.; NICHOL, J.; ARAUJO, J. A. Cognitive dysfunction syndrome: A disease of canine and feline brain aging. **Vet Clin N Am-Small**, [s.l.], v. 42, n. 4, p. 749-768, 2012.

LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. **Behavior problems of the dog and cat**. [S.l.]: Saunders-Elsevier, 2013.

NIELSON, J.C., HART, B.L., CLIFF, K.D., RUEHL, W.W. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive cognitive impairment in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** , [s.l.], v. 218, p. 1787-1791, 2001.

OLIVEIRA, H. E. V, MARCASSO R. A, ARIAS MVB. Doenças cerebrais no cão idoso. **Rev Cient Med Vet Pequenos Anim Anim Estim.**, [s.l.], v. 12, n. 45, p. 1-15, 2016.

PAN, Y. **Enhancing Brain Functions in Senior Dogs: A New Nutritional Approach**. [S.l.]: Elsevier Inc., 10-16, 2011.

PAN, Y.; LARSON, B. T.; ARAUJO J. A; LAU, W. RIVERA C.; SANTANA R.; GORE, A.; MILGRAM N.W. Dietary supplementation with medium-chain TAG has long-

lasting cognition-enhancing effects in aged dogs. **Brit J Nutr.** [s./], v. 103, p. 1746-1754, 2010.

PANTOJA L. N. **Contribuição ao diagnóstico clínico da disfunção cognitiva canina.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

PEREIRA, R. M. D. C. **A síndrome da disfunção cognitiva canina.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2016.

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

SELKOE, D.J. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. **Physiological Reviews, United States of America**, [s./], v.81, n.2, p.741-66, Apr. 2001.

SHEARER, P. Literature Review: Canine and Feline Geriatric Health. **Banfield Applied Research & Knowledge Team**, 2010. Disponível em: <https://www.banfield.com/getmedia/7a12c617-3ec6-4a67-9fdb-ede9273f5f9c/673ef271-4b8a-44e3-94e3-5c2ebb2ed01b-pdf0>. Acesso em: 18 out. 2018.

136

SILVA, Priscilla D. G et al. Neoplasias intracranianas primárias em cães. **MEDVEP: rev. cient. med. vet.**, [s./], v. 12, n. 40, p. 1882-1882, 2014.

SVICERO, D. J.; HECKLER, M. C. T.; AMORIM, R. M. Prevalence of behavioral changes in senile dogs. **Cienc Rural.**, Santa Maria, v. 47, n. 2, 2017

VITE, C. H.; HEAD, E. Aging in the canine and feline brain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** [s./], v. 44, n. 6, p. 1113-29, 2014.

YU, C.H.; SONG, G. S.; YHEE, J.Y.; KIM, J.H.; IM, K.S.; NHO, W.G.; LEE, J.H.;, SUR, J.H. Histopathological and immunohistochemical comparison of the brain of human patients with Alzheimer's disease and the brain of aged dogs with cognitive dysfunction. **Journal of Comparative Pathology**, United Kingdom, v.145, n.1, p. 45-58, jul. 2011.

ANEXO - Prontuário para Avaliação de Síndrome de Distúrbio Cognitivo

A: Confusão, inconsciência, orientação espacial
1. Se perde em locais familiares
2. Vai para o lado errado da porta (por exemplo, do lado da dobradiça)
3. Fica parado, não consegue dar a volta ou pular diante de obstáculos
4. Diminuição a resposta a estímulos (táteis, visuais, sonoros)
B: Relacionamentos e Comportamento Social
5. Redução do interesse por afeto ou contato
6. Redução no comportamento de saudação
7. Alterações ou problemas com a hierarquia social
8. Necessidade de contato constante; dependência emocional excessiva
C1: Atividade aumentada ou repetitiva
9. Olhares fixos, parados ou focados em um objeto
10. Perambula ou anda continuamente
11. Lambe os proprietários ou objetos da casa
12. Vocaliza
C2: Atividade Reduzida, apatia
13. Redução a resposta a estímulos
14. Redução na higiene pessoal
15. Aumento ou redução do apetite
D: Aumento da ansiedade, Irritabilidade
16. Inquietação ou agitação
17. Ansiedade quando separado dos proprietários
18. Aumento da irritabilidade
E: Ciclo de sono-vigília – Inversão do dia e noite
19. Sono agitado; acordar durante a noite
20. Aumento do sono diurno
F: Treinamento Higiênico
21. Urina ou defeca no interior da casa - locais aleatórios ou diante do proprietário
22. Redução ou perda dos sinais de excreção
23. Sai de casa, mas excreta dentro de casa quando retorna
24. Defeca ou urina na casinha ou na cama voluntariamente
25. Incontinência urinária ou fecal
G: Aprendizagem e Memória - Trabalho, Tarefas, Comandos
26. Capacidade ao trabalho prejudicada
27. Diminuição no reconhecimento de pessoas ou animais familiares
28. Diminuição da resposta aos comandos e truques conhecidos
29. Diminuição da capacidade de realizar tarefas
30. Incapacidade de aprender ou lentidão em aprender novas tarefas (treinar)