

Síndrome de disfunção cognitiva canina

Canine cognitive dysfunction syndrome

Fernanda Dagmar Martins Krug – Médica veterinária, especialista em clínica e cirurgia de animais de companhia pela Universidade de Cruz Alta – RS, mestranda pelo programa de pós-graduação em veterinária da Universidade Federal de Pelotas – RS. fernandadmkrug@gmail.com

Charles Silva de Lima – Médico veterinário, residente na área de clínica médica de animais de companhia do programa de residência multifatorial em área da saúde, atuando no hospital de clínicas veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Mariana Teixeira Tillmann – Médica veterinária, doutora, pós-doutoranda pelo programa de pós-graduação em veterinária na área de patologia animal pela Universidade Federal de Pelotas.

Marcia de Oliveira Nobre – Médica veterinária, pós-doutorado, professora adjunta do curso de medicina veterinária e do programa de pós-graduação em medicina veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Krug FDM; Lima CS; Tillmann MT; Nobre MO. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 15(46); 106-110.

Resumo

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

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

Abstract

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

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

Introdução

A síndrome de disfunção cognitiva canina, é uma doença neurocomportamental de cães idosos, caracterizada por deficiências de aprendizagem, memória, interação social e alterações no padrão do sono (1), muitas vezes imperceptíveis para os proprietários. Essas mudanças de comportamento são representadas pela sigla em inglês DISHA (29,30), que significa Desorientation, Interation, Sleep, House Training e Activity.

Com o avanço da idade, os cães desenvolvem essa enfermidade degenerativa, que possui seme-

lhança com Doença de Alzheimer (DA) em seres humanos (2). A DA tem sido diagnosticada de forma crescente em humanos sendo objeto de muitos estudos visando o diagnóstico precoce e a qualidade de vida do idoso (3). Sabe-se que uma leve disfunção cognitiva em humanos é considerada um estágio transitório entre o envelhecimento bem-sucedido e a demência (4).

À medida que os animais envelhecem, começam a aparecer os problemas comportamentais relacionados a distúrbios orgânicos e funcionais (4). Dessa forma a queixa clínica em relação as disfunções cognitivas vêm crescendo já que a doença está

diretamente relacionada com a senilidade nos animais. Considerando nos últimos anos a expectativa de vida canina está aumentando, devido a melhora na nutrição, no empenho de médicos veterinários e cuidados por parte dos proprietários (5). Portanto pensando na qualidade de vida do cão idoso e a necessidade de avaliação cognitiva desses cães na rotina clínica, desenvolvemos a presente revisão de literatura, na qual serão abordados tópicos como os aspectos epidemiológicos, incidência da doença, sinais clínicos e fisiopatologia, entre outros, com objetivo de informar e auxiliar no diagnóstico mais preciso dessa síndrome.

Aspectos epidemiológicos e incidência da doença

Levantamento realizado em 1996 nos Estados Unidos mostra que 14% (7,3 milhões) da população canina, são de animais idosos, com faixa etária de 11 anos ou mais (6), já em Santiago do Chile, a prevalência de cães maiores de 15 anos é de 61,1% (7). Outro estudo de impacto regional foi realizado na Itália, para determinar a incidência da doença, incluíram 124 cães idosos e obtiveram uma prevalência de 50%, em que 75 cães maiores de 7 anos apresentaram sinais de disfunção cognitiva (4).

Em vista disso, alguns pesquisadores verificaram que com o avanço da idade canina, aumentam as chances de desenvolvimento de problemas relacionados a cognição (8,9). Assim os primeiros sinais clínicos nos cães aparecem a partir dos 8 anos de idade (10,11), tornando-se mais acentuados a partir dos 11 anos de idade (11). Não há predileção de raça (12), mas alguns autores relatam uma maior incidência em fêmeas e machos castrados, devido a alteração dos hormônios sexuais (8).

Sinais clínicos e fisiopatologia

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

do de necessidades fisiológicas, fobias a barulho, compulsão e dificuldade para dormir à noite (2). Assim a síndrome de disfunção cognitiva canina está relacionada com a doença de Alzheimer, pois em ambas ocorrerá o declínio da memória e déficit da função cognitiva, interferindo no desempenho social e profissional do indivíduo (14).

Os sinais clínicos geralmente estão associados às desordens neurodegenerativas progressivas, ocorrendo a redução da substância cinzenta e substância branca de forma extensa e bilateral (15). Com o aumento da atrofia cerebral, começam a ser formadas placas senis em áreas corticais (16) e na região do hipocampo estando relacionadas com a mudança comportamental, diminuição da aprendizagem e memória (17,16,11).

Os estudos também indicam que os sinais clínicos apresentados na disfunção cognitiva ocorrem devido as alterações vasculares, neuronal e glial, armazenamento de lipofuscina (18), inflamação (12) e o estresse oxidativo, devido à alta produção dos radicais livres (19).

Diagnóstico

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

Após os exames clínicos, é indicado que seja aplicado um questionário observacional (12,4,22), para proprietários com perguntas específicas sobre o comportamento do cão, atribuindo pontos em cada questão (23,24,12), podendo ser observadas na tabela 1. Esse questionário é uma ferramenta útil, porque com ele é possível identificar problemas de comportamento que os proprietários não mencionaram ao veterinário, pois, podem considerar

Síndrome de disfunção cognitiva canina

irrelevantes ou como se fosse um comportamento normal do cão (1).

Na sequência da avaliação do cão idoso são realizados os testes cognitivos, como por exemplo, os testes de memória de reconhecimento de objetos, memória visual-espacial, aprendizado discriminatório e aprendizado discriminatório reverso (2,25) avaliando o declínio da cognição com o aumento da idade.

Dentre os testes cognitivos, o de Open-Field (Campo Aberto) é utilizado para avaliar a exploração e atividade locomotora dos cães e a diferença comportamental entre animais jovens e idosos (26,27). Animais jovens e os idosos que não apresentam sinais de SDCC apresentam semelhanças em relação a cognição, diferentemente dos animais idosos com disfunção cognitiva severa (5).

O diagnóstico de disfunção cognitiva em cães é difícil, por isso, estão sendo realizadas várias pesquisas que buscam identificar a presença de marcadores específicos. Na Espanha foi realizado um

estudo com cães idosos saudáveis e com síndrome de disfunção cognitiva, sendo identificados através do plasma, os marcadores A β 1 – 40 e A β 1 – 42 (22). Assim como na Itália, foi demonstrado um estudo sobre possíveis relações entre o declínio cognitivo e o estado imunológico de cães adultos e geriátricos (28).

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

Pesquisadores do Chile, realizam um estudo com 43 amostras de cérebros de cães com idades superiores a 10 anos, através do método de imunohistoquímica, verificaram a presença de placas senis, proteínas ubiquitinadas, exceto emaranhados neurofibrilares (8), que podem ser encontrados em pacientes com a Doença de Alzheimer (30,31).

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

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

Tratamento

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

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

Em consequência dessa enfermidade, os cães têm perda gradativa do treinamento, ou seja, perdem a habilidade para realizar tarefas simples ou mesmo responder a comandos (31). As estimulações mentais e cognitivas devem ser motivadas de forma gradual (35), pois um ambiente enriquecido aumenta a capacidade mental de cães com demência (36,19). O contato com outros cães e seres humanos podem diminuir ansiedade e a insegurança dos animais acometidos pela disfunção cognitiva (37). Portanto o enriquecimento ambiental, mais o tratamento farmacológico são ferramentas extremamente úteis, sugerido por vários autores.

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

(39).

Considerações finais

Com a presente Revisão de Literatura, pode-se concluir que através dessas informações é possível auxiliar no diagnóstico da síndrome de disfunção cognitiva canina na rotina Clínica, devido a abordagem dos métodos de avaliação do paciente no consultório, questionário, testes cognitivos, tratamento farmacológico e suplementação nutricional. Portanto, é necessário que haja uma interação entre veterinários e proprietários, ou seja, é fundamental que o veterinário esclareça ao proprietário as alterações comportamentais dessa síndrome. Mesmo assim, são necessários estudos mais elucidativos no Brasil, em relação a patologia, diagnóstico e tratamentos farmacológicos para contribuir na rotina Médica de Pequenos Animais.

Referências

1. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. The effects of aging on the behaviour of senior pets. In: Landsberg, G., Hunthausen, W., Ackerman, L. (Eds.), p.471-479, 2005.
2. Landsberg G, Araujo A. Behavior Problems in Geriatric Pets. *Vet Clin Small Anim.* 2005; 35:675-698.
3. Burlá C, Pessini L, Siqueira JE, Nunes R. Envelhecimento e doença de Alzheimer: reflexões sobre autonomia e o desafio do cuidado. *Rev. bioét.* 2014; 22(1): 85-93.
4. Gallego DV, Figueroa, JR, Orozco CS. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. *Rev. MVZ Córdoba.* 2010;15(3):2252-2262.
5. Rosado B, González-martínez Á, Pesini P, García-belenguer S, Palacio J, Villegas A, Suárez ML, Santamarina G, Sarasa M. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs - Part 1: Locomotor and exploratory behaviour. *The Veterinary Journal.* 2012; 194:189-195.
6. American Veterinary Medical Association. US pet ownership and demographics sourcebook. Schaumburg, Ill: Center for Information Management, American Veterinary Medical Association. 1996.
7. Briones SF, Marcos J, Muñoz A. Disfunción Cognitiva en Perros Geriátricos en la Región Metropolitana, Santiago, Chile. En: XX Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias y 14º Congreso Chileno de Medicina Veterinaria, Santiago, Chile, 2006.
8. Azakona G, García-Bekenguer S, Chacón G, Rosado B, León M, Palacio J. Prevalence and risk factors behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Practice.* 2009; 50(2):87-91.
9. Neilson JC, Hart BL, Cliff KD, Ruehl WW. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 18(11):1787-1791.
10. Greer KA, Canterbury SC, Murphy KE. Statistical analysis regarding the effects of height and weight on life span of the domestic dog. *Research in Veterinary Science.* 2007; 82: 208-214.
11. Pérez-Guisado J. El Síndrome de disfunción cognitiva em el perro. *Rev. Electrónica de Clínica Veterinaria RECIVET.* 2007;II:01-04.
12. Rofina JE, Van Ederen AM, Toussaint MJM, Secrève M, Van Der Spek A, Van Der Meer I, Van Eerdenburg FJCM, Gruys E. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. *Brain Res.* 2006;1069(1):216-226.

Síndrome de disfunção cognitiva canina

13. González-Martínez A, Rosado B, García-Belenguer S, García-Belenguer S. Síndrome de disfunção cognitiva em el perro geriátrico. *Clin. Vet. Peq. Anim.* 2012; 32 (3): 159-167.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Fourth ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994. p. 143-7
15. Tapp PD, Siwak CT. The canine model of human brain aging: cognition, behavior and neuropathology. In: Conn PM. Handbook of models for human aging. New York: Elsevier Academic Press, 2006. cap.35, p.415-434
16. Frank D. Cognitive Dysfunction in Dogs. In: Proceedings of the Hill's European Symposium on Canine, Brain Ageing, 2002.
17. Head EB. Aging in dogs: Parallels with human brain aging and Alzheimer's disease. *Vet Thera.* 2001; 2:247-260.
18. Borrás SD, Ferrer I, Pumarola M. Age-related Changes in the Brain of the Dog. *Vet Pathol.* 1999; 36:202-211.
19. Pineda S, Olivares A, Mas B, Ibañez M. Cognitive dysfunction syndrome: updated behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of aging dogs. *Arch Med Vet.*2014; 46:1-12.
20. González-Martínez A, Rosado B, Pesini P, Suárez ML, Santamarina G, García-Belenguer S, Villegas A, Monleón I, Sarasa M. Plasma β -amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology* 2011; 46: 590-596.
21. Heckler MCT, Testes cognitivos para avaliação de memória e aprendizado em cães (*Canis lupus familiaris*). [Dissertação de Mestrado] São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP; 2011.
22. Salvin HE, Mcgreevy PD, Sachdev PS, Valenzuela MJ. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. *The Veterinary Journal.* 2010; 184:277-281.
23. Colle MA, Hauw JJ, Crespeau F, Uchihara T, Akiyama H, CHECLER F, Pageat P, Duykaerts C. Vascular and parenchymal Ab deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiology of Aging.* 2000; 21:695-704.
24. Pugliese M, Mascort J, Mahy N, Ferrer I. Diffuse beta-amyloid plaques and hyperphosphorylated tau are unrelated processes in aged dogs with behavioral deficits. 2006; *Acta Neuropathol* 112:175-183.
25. Milgram NW, Head EA, Zicker SC, Ikeda-Douglas CJ., Murphey H, Muggenburg B, Siwak C, Tapp D, Cotman CW. Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. *Neurobiol. Aging.* 2005; 26.
26. Araujo JA, Studzinski CM, Milgram NW. Further evidence for the cholinergic hypothesis of aging and dementia from the canine model of aging. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* 2005; 29:411- 422.
27. Siwak CT, Behavioural Correlates of Age-Associated Cognitive Changes in Dogs. Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing. Barcelona: Hill's. 2002:28-30
28. Mongillo P, Bertotto D, Pitteri E, Stefani A, Marinelli L, Gabai G. Peripheral leucocyte populations and oxidative stress biomarkers in aged dogs showing impaired cognitive abilities. *The Official Journal of the American Aging Association - AGE.*2015; 11357: 1-11.
29. Briones SF, Cáceres DT, Jarpa FM. Detección de b-Amiloide, proteína TAU hiperfosforilada y ubiquitina por técnica de inmunohistoquímica en cerebros de caninos mayores de 10 años. *Int. J. Morphol.*2010; 28(4):1255-1261.
30. Alonso JAM. Nurse Canine Cognitive Dysfunction. Proceeding of the SEVC (Southern European Veterinary Conference). Barcelona, Spain. 2008.
31. Gallego DV, Figueroa, JR, Orozco CS. Síndrome de disfunção cognitiva de perros geriátricos. *Rev. MVZ Córdoba.* 2010;15(3):2252-2262.
32. Milgram NW, Ivy GO, Head E, Murphy MP, Wu PH, Ruehl WW, Yu PH, Durden DA, Davis BA, Paterson IA. The effect of l-deprenyl on behavior, cognitive function, and biogenic amines in the dog. *Neurochem Res.*1993; 18:1211-1219.
33. Rème C, Dramard V, Kern L, Hofmans J, Halsberghe C, Mombiola D. Effect of S-Adenosylmethionine Tablets on the Reduction of Age-Related Mental Decline in Dogs: A Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Veterinary Therapeutics.* 2008; 9(2).
34. Landsberg G, Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Prog. NeuroPsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2003;.29(3).
35. Cline J. Introduction: nutrition, geriatrics, and behavior. *Top Companion Anim.* 2011; 26:1.
36. Fast R, Schütt T, Toft N, Moller A, berendt ANDM. An Observational Study with Long-Term Follow-Up of Canine Cognitive Dysfunction: Clinical Characteristics, Survival, and Risk Factors. *J Vet Intern Med.* 2013; 27:822-829.
37. Milgram NW, Head EA, Zicker SC. Long term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment reduces age-dependant impairment in discrimination and reversal learning in beagle dogs. *Exp Gerontol.* 2004; 39:753-765.
38. Bosch MN, Gimeno-Bayón J, Rodríguez MJ, Pugliese M, Mahy N. Rapid improvement of canine cognitive dysfunction with immunotherapy designed for Alzheimer's disease. 2013; 10(5):482-93.
39. Milgram NW, Landsberg G, Merrick D, Underwood MY. A novel mechanism for cognitive enhancement in aged dogs with the use of a calcium-buffering protein. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research.* 2015, 10:217-222.

Recebido para publicação em: 05/08/2015.

Enviado para análise em: 28/08/2015.

Aceito para publicação em: 08/07/2016.