

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n9e1442>

Síndrome da disfunção cognitiva canina: Alzheimer em cães

Alexandre Brigatto Dias¹, Patrícia Franciscone Mendes²

¹Discente, Centro Universitário – Faculdade das Américas, Campus Paulista, São Paulo, Brasil

²Profa. Dra., Centro Universitário – Faculdade das Américas, Campus Paulista, São Paulo, Brasil

Autor para correspondência, e-mail: alexbrigdias@gmail.com

Resumo. Com os avanços da medicina veterinária, melhorias na nutrição e maior cuidado dos tutores com seus animais, a perspectiva de vida dos cães está aumentando significativamente. No entanto, esse aumento na longevidade vem acompanhado pelo surgimento mais frequente de doenças relacionadas ao envelhecimento, sendo uma delas a Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (SDDC). Essa síndrome afeta cães idosos não apenas fisicamente, mas também cognitivamente. Trata-se de uma doença neurodegenerativa que se desenvolve gradualmente e, inicialmente, pode passar despercebida, muitas vezes sendo confundida com os processos naturais de envelhecimento. Seu diagnóstico é desafiador e complexo, dependendo de vários fatores, principalmente, envolvendo a exclusão de outras suspeitas clínicas comuns em animais idosos, além de uma minuciosa anamnese conduzida pelo médico veterinário, levando também em consideração informações fornecidas pelos tutores. Questionários que abordam aspectos comportamentais e cognitivos do animal podem ser muito úteis para direcionar o diagnóstico. Uma vez confirmado o diagnóstico, é importante iniciar imediatamente as medidas de tratamento visando o conforto e o bem-estar do animal. Estratégias de enriquecimento ambiental desempenham um papel essencial, envolvendo a introdução de objetos que estimulem a cognição do cão. Além disso, ajustes na alimentação são recomendados, incluindo a adição de vitaminas C e E, bem como ácidos graxos, ômega-3 e ômega-6 na dieta. Alguns medicamentos, como o revimax, também podem ser administrados como parte do tratamento. O objetivo do tratamento é prolongar e promover qualidade de vida ao animal, buscando retardar a progressão da síndrome, embora ela não tenha uma cura definitiva até o momento. É interessante notar que essa síndrome possui semelhanças com a Doença de Alzheimer em Humanos (DAH), sendo assim, estudos e pesquisas sobre essa doença podem contribuir para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes visando o tratamento da SDDC.

Palavras-chave: Alzheimer canino, doença de Alzheimer, neurodegenerativa, senilidade, SDDC

Canine cognitive dysfunction syndrome: Alzheimer's in dogs

Abstract. Considering the advances in veterinary medicine, improvements in nutrition and greater care by owners, the life expectancy of dogs is increasing significantly. However, this increase in longevity is accompanied by the more frequent appearance of diseases related to aging, one of which is the Canine Cognitive Dysfunction Syndrome (CCDS). This syndrome affects senior dogs not only physically, but cognitively as well. It is a neurodegenerative disease that develops gradually and, initially, may go unnoticed, often being confused with the natural aging processes. Its diagnosis is challenging and complex, depending on several factors, mainly involving the exclusion of other common clinical suspicions in elderly animals, in addition to a thorough anamnesis conducted by the veterinarian, while also taking into account information provided by the tutors. Questionnaires that address behavioral and cognitive aspects of the animal can be very useful to direct the diagnosis. Once the diagnosis is confirmed, it is important to

immediately initiate treatment measures aimed at the comfort and well-being of the animal. Environmental enrichment strategies play an essential role, involving the introduction of objects that stimulate the dog's cognition. In addition, dietary adjustments are recommended, including adding vitamins C and E, as well as omega-3 and omega-6 fatty acids to the diet. Some medications, such as Revimax, can also be given as part of the treatment. The objective of the treatment is to prolong and promote quality of life for the animal, seeking to delay the progression of the syndrome, although it does not have a definitive cure so far. It is interesting to note that this syndrome has similarities with Alzheimer's disease in humans (ADH). Therefore, studies and research on this disease can contribute to the development of more effective approaches aimed at treating CCDS.

Keywords: Canine Alzheimer's, Alzheimer's disease, neurodegenerative, senility

Introdução

As doenças neurodegenerativas estão cada vez mais frequentes nos animais devido ao aumento progressivo da expectativa de vida ([Dewey et al., 2019](#)). O envelhecimento traz consigo o processo biológico de degeneração de tecidos, células e órgãos com perda gradual da atividade física e cognitiva ([Osella et al., 2007](#)). Com o avançar da idade do animal, diversas patologias podem ser desencadeadas associadas à senilidade e, infelizmente, para muitos tutores, a eutanásia surge como uma alternativa baseando-se no pensamento de que abreviarão o evidente sofrimento do animal senil. No entanto, essas patologias quando diagnosticadas precocemente, possibilitam o emprego de tratamentos paliativos que visam proporcionar, aumento da expectativa e da qualidade de vida, além de providenciar bem-estar ao animal durante o processo de envelhecimento ([Osella et al., 2007](#)). Este é o caso da Síndrome da Disfunção Cognitiva em Cães (SDCC), uma doença neurodegenerativa que, por desconhecimento do tutor ou dos médicos veterinários, tende a ser subdiagnosticada ([Landsberg et al., 2012](#); [Madari et al., 2015](#)).

O presente trabalho, visa apresentar uma revisão bibliográfica, sobre a SDCC, abordando sua etiologia, seus sinais clínicos, como ela pode ser diagnosticada e alguns tipos de tratamentos que podem melhorar a qualidade de vida dos animais acometidos baseando-se na promoção do enriquecimento ambiental, adequações nutricionais e terapia medicamentosa, proporcionando alternativas que poderão reduzir a velocidade de progressão da doença e a diminuição das manifestações clínicas apresentadas pelo animal.

Síndrome da Disfunção Cognitiva em Cães (SDCC)

O que é a SDCC?

A SDCC, é caracterizada por processos degenerativos encefálicos progressivos e irreversíveis, com alterações mais intensas quando comparadas com as do envelhecimento natural, resultando em comportamentos anormais como desorientação e declínio da função cognitiva. Com o envelhecimento, a capacidade cognitiva nos cães é modificada, e os animais passam a apresentar sinais e alterações macroscópicas cerebrais que se assemelham a Doença de Alzheimer em Humanos (DAH) ([Bruns, 2009](#)). A doença acomete animais idosos, cerca de 15 a 34% dos animais tem entre sete, oito ou nove anos de idade e estudos atualmente indicam que os fatores desencadeantes da SDCC consistem em placas senis e compostos oxidantes que resultam em degenerações neurais e, conseqüentemente, disfunções cognitivas ([Sousa & Souza, 2019](#); [Travancinha & Pomba, 2015](#)).

Em relação ao gênero e o status reprodutivo, possui uma maior prevalência em fêmeas e animais castrados, tanto machos como fêmeas, portanto, estudos sugerem que a influência hormonal do estrogênio ou da testosterona podem auxiliar na prevenção das disfunções cognitivas, pelo fato destes hormônios, por mecanismos ainda não elucidados, atuarem como protetores neurais, reduzindo o acúmulo de proteínas β -amiloide no tecido neuronal ([Azkona et al., 2009](#)). Segundo [Azkona et al. \(2009\)](#) não há uma predisposição relacionada a raça e porte de animais, no entanto, animais de porte grande e gigante podem apresentar maior predisposição devido a susceptibilidade ao envelhecimento precoce e alguns autores afirmam que cães da raça Beagle possuem maior susceptibilidade e prevalência para a síndrome. A SDCC se assemelha muito a fase inicial da DAH, caracterizada pela presença de uma grande quantidade de radicais livres, acúmulo de proteínas, perda de células neurais e da função cerebral.

A possível melhora nos sinais clínicos está relacionada a identificação precoce dessa patologia. [Travancinha & Pomba \(2015\)](#) destacam que nem todos os cães acometidos pela síndrome irão desenvolver os mesmos níveis de disfunção cognitiva já que os mesmos podem variar de níveis mais leves até níveis mais graves.

Proteína β -amiloide

Segundo [Pantoja, 2010](#), a proteína β -amiloide é resultante da quebra da proteína precursora de amiloide (APP), produzida no interior dos neurônios e transportadas para o meio externo pelos axônios, onde podem ser encontradas dispostas em formas de placas ou em forma difusa. A proteína β -amiloide é neurotóxica acometendo as funções neurais, pelo estímulo de apoptose dos neurônios, implicando na degeneração das sinapses neurais. Quanto maior a presença desta proteína e de suas placas, maior será o déficit cognitivo nos animais. A proteína precursora amiloide (APP) é de transmembrana e, pela via não amiloidogênica, é fragmentada inicialmente pela enzima proteolítica α -secretase resultando em um fragmento com 83 aminoácidos (C83), que posteriormente clivado pela enzima γ -secretase, origina um fragmento denominado p3, que não é tóxico. A via amiloidogênica é caracterizada pela produção da proteína β -amiloide como produto desta metabolização, para isso a APP é clivada pela enzima β -secretase (BACE-1) resultando em um fragmento com 99 aminoácidos (C99), entre os aminoácidos 38 e 48 ocorre uma segunda fragmentação pela enzima γ -secretase originando-se um peptídeo β -amiloide intacto e desse se originarão dois outros peptídeos, um de 40 aminoácidos (β A40) e outro com 42 aminoácidos (β A42) com características hidrofóbicas e cadeias longas, com isso, mais propenso a produção de fibrilas (predominantemente encontrada nas placas senis), sendo dessa maneira denominado a forma patogênica desta proteína ([LaFerla et al., 2007](#)). A β A42 representa um componente crítico da patogenicidade da Doença de Alzheimer Humano (DAH), bem como na SDCC, a aglomeração da β A42 é responsável pela formação das placas senis, que vão desencadear uma cascata neurotóxica culminando nas manifestações e sintomas clínicos, sendo assim, uma das possibilidades e estratégias para se combater estas doenças é por meio do bloqueio da produção da β A42, inibindo a produção da enzima β -secretase (BACE-1) e, conseqüentemente, não ocasionando a clivagem da APP ([Moussa-Pacha et al., 2020](#)). Inibir a produção da β -secretase (BACE-1) surge como necessidade para bloqueio da produção da proteína β -amiloide, ligada intimamente a perda sináptica e as formações das placas senis. Essa inibição, promove múltiplas vantagens; porém existem muitos desafios para descobrir qual inibidor é efetivo neste bloqueio. Para isso características químicas e estruturais devem ser estudadas, pesquisadas e consideradas ([Moussa-Pacha et al., 2020](#)).

Formação das placas senis

A lesão mais importante observada na neurodegeneração cerebral de cães idosos consiste na formação de placas senis, decorrentes do depósito de proteína β -amiloide, ao redor de neurônios localizados principalmente nas regiões do hipocampo e do córtex frontal do cérebro, áreas responsáveis pela manifestação de comportamentos, memória e percepção. As placas senis são agregados amorfos de peptídeos insolúveis da proteína β -amiloide e fibrilas extracelulares, localizadas inicialmente, no sistema límbico. Esta proteína é neurotóxica levando as células neurais a apoptose. O acúmulo dessas placas tem sido descrito como um dos principais causadores da disfunção cognitiva em cães idosos. Segundo [Heckler et al. \(2011\)](#) Antes da formação das placas senis, são formadas pequenas placas resultantes do acúmulo de proteína β -amiloide denominadas de oligômeros, capazes de interferir na comunicação interneuronal durante as sinapses.

Estresse oxidativo e mitocondrial

Com o passar dos anos e, conseqüentemente, o envelhecimento do animal, uma maior produção de radicais livres e menor produção de energia torna-se evidente. Isso advém devido a perda da eficiência das mitocôndrias, ocorrendo danos cumulativos neuronais e oxidativos nas membranas celulares. O desequilíbrio entre a produção e remoção destes radicais livres é conhecido como estresse oxidativo ([Barbosa et al., 2010](#); [Gottlieb et al., 2010](#)). Ele acontece devido a queda das defesas antioxidativas naturais do organismo, estresse, idade e doenças. Sem a eliminação destes radicais livres, eles podem reagir com lipídeos e proteínas resultando em mutação celular, neoplasias e morte celular. Devido a

elevada demanda por oxigênio e pouca capacidade de reparação, o cérebro é um órgão muito suscetível a tais danos e consequências do estresse oxidativo ([Gunn-Moore, 2011](#)).

De acordo com [Head \(2013\)](#). Os animais idosos apresentam danos oxidativos e disfunção mitocondriais semelhantes as observadas em casos de DAH, sendo este um dos principais fatores que podem desencadear a disfunção cognitiva. Os danos oxidativos podem ser mensurados também pelo produto da peroxidação lipídica como a presença do propanodial e pigmentos de lipofuscina no interior das células, exercendo um papel fundamental nos processos neurodegenerativos.

Estudo aponta que a β -amiloide causa estresse oxidativo nas células e peroxidação lipídica gerando radicais livres que alteram a permeabilidade e fluidez da membrana celular. A elevação dos níveis de atividade enzimática e a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) acima da capacidade de tamponamento, resulta em estresse oxidativo potencialmente citotóxico, onde radicais altamente reativos danificam o DNA, o RNA, proteínas e fosfolípidios que são responsáveis pela integridade da membrana celular, causando a morte da célula. O estresse oxidativo, está diretamente ligado a deficiência no transporte de glutamato ([Head, 2013](#)). A pesquisa de [Kurinami \(2008\)](#) demonstrou que o pré-tratamento de pacientes com DAH utilizando-se atorvastatina mostrou-se apto a prevenir a redução da captação de glutamato. Conforme ([Kurinami et al., 2008](#)), pesquisas realizadas com a utilização do fármaco fluvastatina no pré-tratamento de pacientes promoveu proteção contra o estresse oxidativo, evitando a morte celular.

Declínio e morte neuronal

Podem ser observados no cérebro de cães idosos com SDCC, o declínio dos neurotransmissores de catecolaminas, envolvidos nas diversas funções cerebrais. Uma disfunção do sistema colinérgico central pode conduzir o cérebro a aspectos de déficit cognitivo, como desorientação, perda de memória e aprendizagem. A diminuição tanto da quantidade, quanto das funções dos neurotransmissores no cérebro do cão idoso aumenta a atividade da monoamina oxidase B (MAOB) responsável por controlar o catabolismo da dopamina, resultando na liberação de radicais livres oxigenados responsáveis por danificar as membranas celulares ([Pantoja, 2010](#)).

Uma alteração comum nos cães idosos é a perda neuronal, sendo que a morte neuronal ocorre principalmente no córtex frontal e tálamo. No entanto, a substância branca das regiões occipital e temporal também podem ser afetadas devido a imunorreatividade, sugerindo o comprometimento da barreira hematoencefálica e perda da mielina, deixando o córtex frontal mais vulnerável ([Pineda et al., 2014](#)). Segundo [Head \(2013\)](#), o acúmulo de proteínas tóxicas, lipídios oxidativos modificados, RNA ou DNA, ocasiona a morte dos neurônios e atrofia nas regiões vulneráveis do cérebro.

Fisiopatogenia

A fisiopatogenia da SDCC ainda não é muito bem compreendida, porém, lesões de reperfusão, lesões isquêmicas e a grande presença de EROs, podem provocar danos oxidativos e acúmulo da proteína β -amiloide, causando danos no hipocampo, córtex frontal, degeneração dos neurônios, redução dos canais de cálcio e redução da função neural e potenciais sinápticos, com perda e esgotamento de neurotransmissores ([Head, 2013](#)). O aumento da geração de EROs está associado ao aumento da atividade da enzima monoamina oxidase-B (MAO-B), gerando declínios da memória a curto prazo, contribuindo para a disfunção motora, alteração de períodos de sono-vigília e geração de ansiedade. Ao se fixar no endotélio de vasos sanguíneos cerebrais, a proteína β -amiloide causa lesões que desencadeiam a angiopatia amiloide cerebral (AAC), diminuindo a função vascular e comprometendo a barreira hematoencefálica, culminando na redução da oxigenação cerebral, favorecendo o desenvolvimento de aterosclerose e mineralização endotelial, implicando na utilização de glicose como fonte de energia pelas células do sistema nervoso central ([Head, 2013](#); [Pineda et al., 2014](#)).

Nos cães idosos, a redução da atividade mitocondrial culmina na diminuição da produção de moléculas de adenosina trifosfato (ATP) por essas organelas, aumentando-se assim a produção de radicais livres, culminando na degradação de lipídeos e proteínas, além de provocar acúmulo de macrófagos e aumento da síntese de citocinas. Conforme [Head \(2013\)](#) esses danos oxidativos estão

diretamente ligados ao declínio comportamental de cães, uma vez que estas alterações são consideradas graves e podem levar a morte neuronal.

Os sinais da SDCC podem ser manifestados com a liberação de neurotransmissores excitatórios, como acetilcolina – responsável pela memória, dopamina – responsável pelo controle motor, serotonina – responsável pela manifestação de comportamentos e pelo controle do sono e a noradrenalina – que influencia os estados de alerta e atenção. Conforme relatado por [Davies \(2012\)](#), há diminuição dos reflexos e atrofia muscular, ocasionadas pela diminuição na transmissão pré-sináptica ou pós-sináptica e pela degeneração axonal no sistema nervoso periférico. É observado também acúmulo de lipofuscina nos gânglios simpáticos e parassimpáticos, acometendo a motilidade intestinal, podendo gerar constipação, menor reação a estímulos externos e perda parcial dos sentidos (audição, olfato, tato, paladar e visão).

Angiopatia Amiloide Cerebral (AAC)

A AAC consiste no acúmulo da proteína β -amiloide na túnica média e adventícia de vasos corticais do cérebro dos cães, podendo ser encontrada também ao redor das meninges comprometendo o fluxo sanguíneo, causando micro hemorragias e danificando a barreira hematoencefálica ([Gunn-Moore, 2011](#)). As alterações geradas nas paredes vasculares ocasionarão modificações na permeabilidade dos vasos sanguíneos, reduzindo o fluxo de sangue e conseqüentemente de oxigênio e glicose para as células da glia e os neurônios, resultando em hipóxia e perda de nutrientes, acarretando danos e morte celular ([Nešić et al., 2017](#))

Sinais clínicos da SDCC

Os tutores podem ser considerados grandes aliados dos médicos veterinários na detecção dos sinais clínicos decorrentes da SDDC, já que grande parte destes sinais ocorrem em casa. Os animais acometidos pela SDCC podem apresentar algumas manifestações clínicas relacionadas a modificação da cognição e das características comportamentais, podendo manifestar comportamentos considerados agressivos com outros animais ou até mesmo com seus próprios tutores. O quanto antes estes sinais clínicos sejam identificados melhor será visto que, o custo financeiro envolvendo os tratamentos tenderá a ser reduzido, e o bem-estar do animal será preservado. Ressalta-se que é de extrema importância a interação do tutor com seu cão, principalmente prestando muita atenção em seu comportamento e suas ações diárias na tentativa de identificar alterações que possa induzi-lo a uma visita ao médico veterinário e um possível diagnóstico da SDCC. O diagnóstico tardio da doença terá grande impacto no decorrer da vida do animal, bem como na de seus tutores, reforçando, assim, que para um diagnóstico conclusivo é essencial a ocorrência da interação entre tutor, animal e médico veterinário ([Salvin et al., 2010](#))

Entre os sinais clínicos mais comumente relatados associados a SDDC, de acordo com [Heckler et al. \(2011\)](#), estão a desorientação, ou seja, os animais tendem a perder-se pela casa, andar compulsivamente, podem ficar restritos em uma determinada área como atrás de portas ou paredes, olhar fixo para o espaço, diminuição ou até mesmo ausência as respostas de comando já aprendidas, vocalização constante, perda da audição e visão, podendo até mesmo não reconhecer mais seu tutor.

DISHAAL

A DISHAAL é uma ferramenta muito utilizada para auxiliar o tutor e o médico veterinário na identificação de possíveis alterações comportamentais associadas a SDDC ([Landsberg et al., 2012](#)).

A DISHAAL consiste em uma sigla que designa:

- **D**esorientação - Confusão mental, perda da orientação;
- **I**nterações sociais ausentes - diminuição de interação com o tutor;
- **S**ono / vigília - Inversão do sono e vigília / dia e noite;
- **H**igiene fora do local habitual, déficit de aprendizagem e memória;
- **A**tividades irregulares (diminuição/aumento), hábitos repetitivos (andar em círculos, lambeduras excessivas), comportamentos compulsórios;
- **A**nsiedade vocalização, medo a estímulos (visuais, sonoros);
- **L**earning (termo em inglês que designa: aprendizado e memória).

Diagnóstico da SDCC

O diagnóstico é complexo e o início do tratamento da SDCC tende a ser tardio visto que, na maioria dos casos, não há uma contribuição efetiva dos tutores devido aos mesmos pensarem que se trata de sinais naturais decorrentes do processo de envelhecimento canino. A exclusão de outras doenças encefálicas que poderiam desencadear sinais clínicos semelhantes, auxilia na obtenção de um diagnóstico efetivo da SDCC, por isso a importância da obtenção do histórico completo do animal. Existem certos mecanismos capazes de avaliar o efeito dos agentes terapêuticos empregados, no entanto, demandam uma equipe especializada para utilizar essa metodologia na qual há necessidade de padronização, não sendo possível seu emprego na rotina clínica ([Landsberg & Head, 2008](#)). Segundo ([Osella et al., 2007](#)), os cães com suspeita de SDCC devem apresentar dois ou mais sinais diferentes em uma mesma categoria dentro do DISHAAL, sendo que estes sinais não devem ter sido observados na idade jovem, ou seja, antes dos sete anos, para serem considerados como decorrentes da SDCC.

É essencial a realização de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), a fim de promover a diferenciação de outras doenças encefálicas, auxiliando na exclusão da presença de neoformações, inflamação e hemorragias no SNC. Muitos tutores não fazem os exames solicitados com o intuito de se obter um diagnóstico assertivo, devido aos riscos relacionados à anestesia e o alto custo dos exames. A probabilidade de que não se tenha um resultado significativo para o tratamento empregado também faz com que muitos tutores declinem na realização do mesmo. Outro exame possível de ser realizado, porém muito relutante por parte dos tutores, é a coleta do líquido cefalorraquidiano (líquor) permitindo a distinção entre a presença de doenças inflamatórias e/ou neoplasias ([Dewey & Costa, 2016](#); [Sousa & Souza, 2019](#)).

Questionários aplicados durante a anamnese auxiliam e facilitam o reconhecimento das manifestações clínicas que o animal idoso possa estar apresentando, sem que o tutor as identifique como alterações normais decorrentes do envelhecimento. Basta o paciente ser enquadrando em uma das categorias da DISHAAL para ser considerado como detentor de disfunção cognitiva. Quando há um maior envolvimento cognitivo e este paciente é enquadrado em duas ou mais categorias da DISHAAL, a classificação muda para SDDC ([Sousa & Souza, 2019](#)). O diagnóstico definitivo da SDCC só é possível de ser obtido *post-mortem*, mediante a realização de exame necroscópico e posterior análise histopatológica do tecido cerebral, onde é possível detectar-se a presença de placas neurais compostas pela proteína β -amiloide ([Pineda et al., 2014](#)).

Tratamento e fármacos atuais utilizados para SDCC

O objetivo de qualquer tratamento quando nos referimos a uma doença de disfunção cognitiva progressiva, irreversível e sem cura, é retardar ao máximo a evolução da perda da função cognitiva, portanto, os tratamentos a serem empregados no caso da SDDC devem incluir:

Enriquecimento ambiental

Estudos realizados por [Landsberg et al. \(2011\)](#), comparando dois grupos de cães um sem enriquecimento ambiental algum e sem dieta específica e o outro com exercícios, testes de raciocínio, diversos brinquedos e dieta específica com antioxidantes, mostrou que o grupo de cães que foi testado sem qualquer enriquecimento seja ambiental ou nutricional, sofreu um declínio significativo na função cognitiva, enquanto que o outro grupo de cães que teve enriquecimento ambiental e nutricional mostrou melhores resultados nos testes aplicados. Sendo assim, podemos considerar que uma mudança importantíssima para os animais com disfunção cognitiva consiste em proporcionar o enriquecimento ambiental e nutricional, criando situações para que os cães possam ser estimulados constantemente a exercitar os seus sentidos. O enriquecimento ambiental pode ser dividido em cinco tipos: alimentar, ambiental, cognitivo, sensorial e social.

Nutrição adequada para a saúde cognitiva

A nutrição adequada visa proteger o tecido cerebral dos danos oxidativos e, conseqüentemente, da manifestação da disfunção cognitiva. Na fase inicial do envelhecimento, as modificações na dieta são muito importantes, visando a redução de alterações do envelhecimento do tecido cerebral ([Landsberg et al., 2011](#)). Os antioxidantes (vitamina C e E), são nutrientes muito importantes na dieta dos cães idosos

acometidos pela SDCC, aliado aos mesmos as vitaminas do complexo B, ômega-3 e ômega-6 devem ser administrados aos cães, como fonte de energia cerebral. Neste sentido, a mudança alimentar se faz necessária para cães nestas condições, a fim de suprir as necessidades energéticas do organismo, principalmente do cérebro.

Terapia medicamentosa

A terapia medicamentosa tem a função principal de protelar a evolução da doença e seus sinais clínicos, bem como gerar conforto ao paciente; dentre os fármacos mais utilizados no propósito deste tratamento, [Landsberg et al. \(2011\)](#) citam a selegilina que atua causando uma interrupção irreversível da MAO-B em cães, provocando um aumento da dopamina e outras catecolaminas no hipocampo e no córtex cerebral, além de promover a redução da produção de radicais livres no cérebro com o aumento da síntese das enzimas antioxidantes catalase e superóxido dismutase.

O revimax consiste em um potente fármaco vasodilatador cerebral central e periférico para cães à base de propentofilina, sendo indicado em casos de má-circulação cerebral e periférica, reduzindo as alterações comportamentais e melhorando a qualidade de vida de cães idosos, promovendo vasodilatação cerebral e auxiliando na melhora da circulação sanguínea no cérebro, atuando diretamente contra processos neurodegenerativos, proporcionando uma melhora significativa na função cognitiva e reduzindo as alterações comportamentais ([Yamada et al., 1998](#)). Outras drogas como adrafinil e modafinil, podem estimular o sistema noradrenérgico e serem úteis no tratamento da SDDC, melhorando o estado de alerta dos animais idosos e equilibrando os ciclos de sono-vigília ([Landsberg & Head, 2008](#)).

Possíveis semelhanças da SDCC com o Alzheimer humano

Estudos com RM indicam que o acúmulo de placas senis constituídas pela proteína β -amiloide no cérebro humano em casos de DAH, ocorre identicamente no cérebro do cão senil com SDDC. Da mesma maneira que ocorre a deposição da β -amiloide nos primeiros estágios da DAH, nas regiões do córtex pré-frontal e no hipocampo ([Pantoja, 2010](#)). Assim, de forma semelhante observamos essa ocorrência no cão, no córtex pré-frontal, no lobo temporal, no lobo occipital e no hipocampo, acentuando ainda mais a semelhança entre as duas patologias.

As alterações comportamentais, físicas e cognitivas evidenciadas na DAH, são muito semelhantes as observadas na SDCC, principalmente as que dizem respeito a inversão do ciclo de sono-vigília, perda do treinamento higiênico, perda da orientação e perda da interação social-ambiental, assim como os humanos, os animais perdem completamente a capacidade de identificação das pessoas da família e do ambiente em que vivem. Nos humanos e nos cães a deposição da proteína β -amiloide ocorre no espaço extracelular e perivascular, entretanto as placas encontradas nos cães são menos evoluídas se comparada as placas senis que são encontradas nos humanos com a DAH. Nos cães as deposições aparentemente se iniciam de forma difusa, entre os sete a nove anos de idade. Já nos humanos idosos, observa-se tipicamente a deposição circunscritas destas placas, sendo que as áreas do cérebro são afetadas em diferentes momentos (precocemente no córtex pré-frontal e mais tardiamente no lobo temporal, hipocampo e lobo occipital) ([Pantoja, 2010](#)).

Considerações finais

Os tutores necessitam observar e ficar atentos aos cães idosos para que possíveis alterações em seu comportamento e cognição não passem despercebidas. Algumas modificações comportamentais podem aumentar com a progressão do envelhecimento do animal devido a déficits na função cognitiva, gerando prejuízos de memória, consciência e resposta à estímulos externos.

A SDCC é uma patologia ainda pouco diagnosticada na clínica, no entanto seu diagnóstico vem aumentando gradativamente. Há um número considerável de cães idosos ainda sem diagnóstico e, conseqüentemente, sem tratamento; isso se deve em partes pela falta de precisão por parte do tutor ao relatar as alterações comportamentais do animal, trazendo muita dificuldade na exclusão de outras doenças neurais afim de que se possa diagnosticar com um nível mínimo de precisão a SDCC. Uma anamnese bem-feita, utilizando-se do auxílio de questionários, torna-se fundamental para um diagnóstico mais preciso e precoce da SDDC. É necessário manter-se um índice considerável de suspeita da SDCC visando a distinção das mesmas alterações normais do envelhecimento e aquelas pertencentes

à degeneração cognitiva progressiva. Uma dieta rica em antioxidantes, vitaminas do complexo B, ômega-3 e ômega-6, mostram que, a longo prazo, os pacientes obtêm melhoras nas funções cognitivas que estavam sendo comprometidas pelos processos neurodegenerativos. Outra combinação muito importante, está relacionada ao enriquecimento ambiental associado a administração de fármacos, a fim de promover mais qualidade de vida a estes pacientes.

Todas as informações contidas neste trabalho, nos mostram a vital importância de sempre estarmos atentos as mudanças comportamentais dos animais, sendo a SDCC uma doença importante de alta complexidade debilitante e que envolve não só os animais, mais também seus tutores que são seus responsáveis. O compromisso e a dedicação dos tutores e familiares com a saúde e os tratamentos propostos aos animais, são de suma importância para trazer-lhes conforto e qualidade de vida, principalmente quando a patologia for diagnosticada já em estágio avançado.

A SDDC é uma doença que geralmente gera um desgaste na relação tutor-animal, pois promove a interrupção nas interações entre eles e muitos desafios diários além dos custos financeiros envolvidos nos tratamentos. A necessidade de conciliar os possíveis diagnósticos e tratamentos disponíveis para este tipo de patologia, como o enriquecimento ambiental, a administração constante de fármacos e o enriquecimento nutricional, é essencial e visa proporcionar conforto aos animais, além de lhes garantir melhora em sua qualidade de vida e no seu bem-estar.

Referências bibliográficas

- Azkona, G., García-Belenguer, S., Chacón, G., Rosado, B., León, M., & Palacio, J. (2009). Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 50(2), 87–91. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00718.x>.
- Barbosa, K. B. F., Costa, N. M. B., Alfenas, R. de C. G., De Paula, S. O., Minim, V. P. R., & Bressan, J. (2010). Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, 23(4), 629–643.
- Bruns, A. I. (2009). Alzheimer's disease. *British Medical Journal*, 338, 464–471.
- Davies, M. (2012). Geriatric clinics in practice. *Veterinary Focus*, 22(2), 15–22.
- Dewey, C. W., & Costa, R. C. (2016). *Practical guide to canine and feline neurology* (3 Ed.). Wiley Blackwell.
- Dewey, C. W., Davies, E. S., Xie, H., & Wakshlag, J. J. (2019). Canine cognitive dysfunction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 49(3), 477–499. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.01.013>.
- Gottlieb, M. G. V., Cruz, I. B. M., Schwanke, C. H. A., & Bodanese, L. C. (2010). Estresse oxidativo como fator de risco cardiometabólico emergente. *Scientia Medica*, 20(3), 243–249.
- Gunn-Moore, D. A. (2011). Cognitive dysfunction in cats: clinical assessment and management. *Topics in Companion Animal Medicine*, 26(1), 17–24.
- Head, E. (2013). A canine model of human aging and Alzheimer's disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1832(9), 1384–1389. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.03.016>.
- Heckler, M. C. T., Sviceró, D. J., & Amorim, R. M. (2011). Síndrome da disfunção cognitiva em cães. *Clínica Veterinária*, 90, 70–74.
- Kurinami, H., Sato, N., Shinohara, M., Takeuchi, D., Takeda, S., Shimamura, M., Ogihara, T., & Morishita, R. (2008). Prevention of amyloid β -induced memory impairment by fluvastatin, associated with the decrease in amyloid β accumulation and oxidative stress in amyloid β injection mouse model. *International Journal of Molecular Medicine*, 21(5), 531–537. <https://doi.org/10.3892/ijmm.21.5.531>.
- LaFerla, F. M., Green, K. N., & Oddo, S. (2007). Intracellular amyloid- β in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(7), 499–509.

- Landsberg, G. M., DePorter, T., & Araujo, J. A. (2011). Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the senior pet. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(3), 565–590. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.03.017>.
- Landsberg, G. M., & Head, E. (2008). Senilidade e seus efeitos sobre o comportamento. In J. D. Hoskins (Ed.), *Geriatrics e Gerontologia do Cão e Gato* (pp. 33–48). Roca, Brasil.
- Landsberg, G. M., Nichol, J., & Araujo, J. A. (2012). Cognitive dysfunction syndrome: a disease of canine and feline brain aging. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 42(4), 749–768. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.003>.
- Madari, A., Farbakova, J., Katina, S., Smolek, T., Novak, P., Weisssova, T., Novak, M., & Zilka, N. (2015). Assessment of severity and progression of canine cognitive dysfunction syndrome using the Canine Dementia Scale (CADES). *Applied Animal Behaviour Science*, 171, 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2015.08.034>.
- Moussa-Pacha, N. M., Abdin, S. M., Omar, H. A., Alniss, H., & Al-Tel, T. H. (2020). BACE1 inhibitors: Current status and future directions in treating Alzheimer’s disease. *Medicinal Research Reviews*, 40(1), 339–384. <https://doi.org/10.1002/med.21622>.
- Nešić, S., Kukulj, V., Marinković, D., Vučićević, I., & Jovanović, M. (2017). Histological and immunohistochemical characteristics of cerebral amyloid angiopathy in elderly dogs. *Veterinary Quarterly*, 37(1), 1–7. <https://doi.org/10.1080/01652176.2016.1235301>.
- Osella, M. C., Re, G., Odore, R., Girardi, C., Badino, P., Barbero, R., & Bergamasco, L. (2007). Canine cognitive dysfunction syndrome: prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *Applied Animal Behaviour Science*, 105(4), 297–310. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.11.007>.
- Pantoja, L. N. (2010). *Contribuição ao diagnóstico clínico da disfunção cognitiva canina*. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- Pineda, S., Olivares, A., Mas, B., & Ibañez, M. (2014). Cognitive dysfunction syndrome: updated behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of aging dogs. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(1), 1–12. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2014000100002>.
- Salvin, H. E., McGreevy, P. D., Sachdev, P. S., & Valenzuela, M. J. (2010). Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: a cross-sectional survey of older companion dogs. *The Veterinary Journal*, 184(3), 277–281. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.11.007>.
- Sousa, A. V., & Souza, L. F. C. B. (2019). Síndrome da disfunção cognitiva em cães—revisão de literatura. *Ciência Veterinária UniFil, Londrina*, 1(3), 121–137.
- Travancinha, J. D. N. P., & Pomba, M. C. M. F. (2015). *Alterações comportamentais sugestivas de síndrome da disfunção cognitiva em cães geriátricos*. Universidade de Lisboa (Portugal).
- Yamada, K., Tanaka, T., Senzaki, K., Kameyama, T., & Nabeshima, T. (1998). Propentofylline improves learning and memory deficits in rats induced by β -amyloid protein-(1-40). *European Journal of Pharmacology*, 349(1), 15–22. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(98\)00166-6](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(98)00166-6).

Histórico do artigo:**Recebido:** 28 de agosto de 2023**Aprovado:** 6 de setembro de 2023**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.