

DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA: TRATAMENTOS DISPONÍVEIS (*Canine cognitive dysfunction: Available treatments*)

Bárbara de Paula Arrais ALENCAR*; Priscila de
Alencar ALVES; Roberta Nogueira CHAVES

¹Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Avenida Washington Soares, 1321, Edson Queiroz,
Fortaleza/Ce. CEP: 60.811-905. *E-mail: barbaraarraisalencar@gmail.com

RESUMO

A disfunção cognitiva canina (DCC) é uma enfermidade que causa alterações fisiológicas e comportamentais em cães idosos, e que apresenta uma fisiopatogenia semelhante à doença de Alzheimer (DA), que acomete seres humanos. Os sinais clínicos são representados pela sigla *DISHA* (desorientação, mudanças na interação com pessoas/animais, alterações no ciclo sono-vigília, falha no aprendizado/memória e nível de atividades alteradas). A principal forma de diagnóstico da doença é baseada em um questionário respondido pelo tutor, relacionado ao comportamento do animal. O tratamento é multimodal, consistindo basicamente em uso de fármacos, mudanças na alimentação, e enriquecimento ambiental e mental. Os fármacos utilizados são de diversas classes farmacológicas e agem diretamente em substâncias relacionadas com a fisiopatogenia da DCC, além de atenuarem alguns sinais clínicos da enfermidade. Essa ação dos fármacos é potencializada com a adição de alimentos específicos, enriquecimento do ambiente que o animal vive e estimulação mental, principalmente por meio de passeios. A união de todas essas modalidades de tratamento auxilia na melhoria do bem-estar do animal acometido. Como a disfunção não tem cura, o tratamento é longo e, muitas vezes, não é possível visualizar melhora evidente no animal. Dessa forma, alguns tutores acabam optando pela eutanásia. Apesar de ser frequente em cães idosos e haver uma ampla base literária acerca da DCC, não há um protocolo terapêutico específico. Sendo assim, há diversos tratamentos disponibilizados de forma isolada na literatura, fazendo com que os clínicos veterinários encontrem dificuldades para achar um compilado de informações em uma única fonte.

Palavras-chave: Cão, déficit cognitivo, terapêutica, fisiopatogenia.

ABSTRACT

Canine cognitive dysfunction (CCD) is a disease that causes physiological and behavioral changes in elderly dogs and presents a physiopathogeny similar to Alzheimer's disease (AD), which affects humans. Clinical signs are represented by the acronym DISHA (disorientation, changes in interaction with people/animals, changes in the sleep-wake cycle, learning/memory failure, and altered activity level). The main form of diagnosis of illness is based on a questionnaire answered by the tutor, related to the animal behavior. The treatment is multimodal, basically consisting of drug use, changes in the diet, and environmental and mental enrichment. The drugs used are of various pharmacological classes and act directly on substances related to the physiopathogeny of CCD, besides attenuating some clinical signs of the disease. This drug action is enhanced with the addition of specific foods, enrichment of the environment where the animal lives and mental stimulation, mainly through tours. The union of all these treatment modalities helps to improve the welfare of the affected animal. As the disease has no cure, the treatment is long and it is often not possible to visualize evident improvement in the animal. In this way, some tutors opt for euthanasia. Despite being frequent in elderly dogs and there is a broad literature on CCD, there is no specific therapeutic protocol. There are several treatments available in isolation in the literature, causing veterinary clinicians find it difficult to locate a compilation of information from a single source.

Keywords: Dog, cognitive deficit, therapeutic, physiopathogeny.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo que ocasiona diversas alterações físicas, metabólicas e neurológicas nos animais. O cérebro passa por consideráveis modificações, como atrofia regional da substância cinzenta e branca, perda irreversível de neurônios e neurogênese

Recebido: jan./2022.

Publicado: jun./2022.

reduzida (MAY e LAFLAMME, 2019). Devido a essas alterações, o animal apresenta alguns sinais característicos do envelhecimento, como a: diminuição da visão, audição e olfato, a disfunção renal e a perda cognitiva (CALDWELL, 2020).

A disfunção cognitiva canina (DCC) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo que afeta cães idosos. É uma enfermidade identificada por ocasionar um declínio gradual na função cognitiva, interferindo na aprendizagem, consciência, percepção e memória do animal (LANDSBERG, 2005). Em um estudo executado por Briones *et al.* (2010), em que foram utilizados cérebros de cães com disfunção cognitiva e cérebros de seres humanos acometidos com doença de Alzheimer (DA) foi observada uma semelhança, em níveis histopatológicos, das lesões, demonstrando, assim, a semelhança morfológica entre as duas enfermidades.

Muitas vezes as manifestações apresentadas pelo animal com disfunção cognitiva podem ser confundidas com demonstrações características do envelhecimento, já que não há nenhum sinal clínico patognomônico da doença, especialmente no início, em que esses sinais se apresentam de forma mais sutil e vão progredindo conforme a idade (PINEDA *et al.*, 2014). Criou-se a sigla *DISHA* para separar as manifestações apresentadas pelo animal em cinco categorias: (1) desorientação, (2) mudanças na interação com pessoas e/ou animais, (3) alterações no ciclo sono-vigília, (4) falha no aprendizado/memória e (5) nível de atividades alteradas (LANDSBERG, 2005).

Para diagnosticar o animal, deve-se primeiro excluir qualquer possibilidade de outras doenças, por meio de um exame neurológico completo, perfil de sangue e urina, dentre outros exames (BELLOWS *et al.*, 2015). Os questionários são, atualmente, a forma mais empregada para diagnosticar a doença, sendo constituídos de perguntas relacionadas ao comportamento do animal, que devem ser respondidas pelos tutores (LANDSBERG *et al.*, 2011). Um estudo recente, efetuado por Panek *et al.* (2021), demonstrou que é possível quantificar as concentrações plasmáticas da proteína beta-amiloide (A β), porém, ainda são necessárias mais informações acerca desse novo método de diagnóstico da doença. O diagnóstico definitivo da DCC é realizado por meio do exame histopatológico *post-mortem* do tecido cerebral (ALFREDO *et al.*, 2020).

O tratamento tem como objetivo retardar a perda cognitiva do animal, utilizando fármacos, mudanças na alimentação, e enriquecimento ambiental e mental. Uma combinação de diferentes substâncias nutricionais pode se mostrar eficiente na diminuição da neuropatologia associada à disfunção cognitiva. A oferta de um ambiente enriquecido com estimulações diversas é benéfica para melhorar a atividade cerebral do animal (PINEDA *et al.*, 2014).

Embora a DCC seja uma enfermidade frequente na população de cães idosos, ainda não se chegou a um protocolo específico de tratamento. Devido à sua sintomatologia ampla, diversos tratamentos estão disponibilizados de forma isolada na literatura. Diante disso, este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento na literatura acerca dos tratamentos disponíveis para a disfunção cognitiva canina.

DESENVOLVIMENTO

Fisiopatogenia

O envelhecimento em cães, assim como em outras espécies, causa desgastes

fisiológicos e anatômicos em todo o organismo. O cérebro é o tecido mais suscetível aos males causados pelo avançar da idade, já que ele necessita de uma alta demanda de oxigênio e apresenta uma limitação da capacidade de regeneração (YOUSSEF *et al.*, 2016). Dentre os males, pode-se citar os comuns à idade, como redução do metabolismo de glicose e diminuição de neurotransmissores, e os patológicos, como acúmulo de proteína beta-amiloide (A β), presença de espécies reativas de oxigênio (EROs) e funcionamento anormal da monoamina oxidase (MAO) (DEWEY, 2006; STELOW, 2018; STURZA *et al.*, 2019).

O cérebro é um órgão extremamente ativo, que utiliza como fonte principal de energia a glicose e, em casos em que não há consumo alimentar, as cetonas podem ser utilizadas como fonte secundária de energia. Devido a isso, o cérebro é altamente suscetível aos níveis de glicose. Em animais mais velhos, há um declínio do metabolismo da glicose, além de uma alteração nas funções mitocondriais, o que acaba reduzindo a energia disponível no organismo. Tudo isso pode colaborar para o surgimento da DCC, já que as funções cerebrais se encontram parcialmente comprometidas, devido à diminuição de energia (PAN, 2011; MAY e LAFLAMME, 2019).

Devido à idade avançada, os animais idosos apresentam uma perda de neurônios e, também, uma menor capacidade de os substituir através da neurogênese, que se encontra diminuída (HEAD, 2011). Isso acaba afetando diretamente os neurotransmissores, que têm uma queda na sua produção. A serotonina (atua equilibrando o ciclo de sono-vigília e humor), a dopamina (responsável pelo desempenho da função motora), a acetilcolina (relacionada diretamente com a memória) e a norepinefrina (influencia) na capacidade de atenção e vigília) são algumas entre as moléculas que se encontram prejudicadas, afetando diretamente a memorização, desempenho e disposição do animal (VIKARTOVSKA *et al.*, 2021).

A proteína beta-amiloide é produzida nos neurônios, oriunda da quebra da proteína precursora de amiloide, e, logo depois, é transportada para fora deles através dos axônios (FAGUNDES e MAZZOTI, 2016). A deposição de A β no cérebro dos cães se inicia aos oito anos de idade e vai aumentando progressivamente com o passar dos anos, sendo considerada um padrão do envelhecimento em cães (BOSCH *et al.*, 2012). A proteína se deposita internamente e externamente aos neurônios, formando as chamadas placas difusas. O déficit cognitivo, característico da disfunção cognitiva canina, está relacionado tanto ao tamanho, quanto à localização das placas no cérebro canino (HEAD *et al.*, 2008).

A presença das placas difusas causa danos aos neurônios colinérgicos, degeneração de sinapses, atrofia cortical e modificações comportamentais referentes à orientação espacial, convívio com os tutores e outros animais, percepção, apetite, noção de dia/noite e memória (COTMAN e HEAD, 2008; GALLEGO *et al.*, 2010). O depósito de placas afeta primeiramente o córtex pré-frontal, em seguida o córtex temporal, o hipocampo e o córtex occipital (BENZAL e RODRÍGUEZ, 2016). Esse comportamento se assemelha ao apresentado no cérebro de humanos afetados pela doença de Alzheimer, e, devido a isso, há diversos estudos utilizando cães como modelos para entender melhor a DA (HEAD, 2013).

Quando a proteína A β se deposita na parede dos vasos sanguíneos cerebrais, ela pode causar uma doença chamada de angiopatia amiloide cerebral, que é recorrente em cães idosos. Essa enfermidade pode afetar a função vascular e a barreira hematoencefálica, causando até micro-hemorragias na região (NICHOL e HEAD, 2017). Caso a parede dos vasos seja alterada,

pode haver modificações na permeabilidade, diminuindo o fluxo normal de oxigênio e glicose para as células da glia e os neurônios, provocando hipóxia e falta de nutrientes, e culminando, assim, em dano celular (NESIC *et al.*, 2016).

EROs são moléculas com um ou mais elétrons desemparelhados, caracterizadas pela sua instabilidade, e que surgem devido ao metabolismo irregular das mitocôndrias. Como esses elétrons estão sozinhos, eles buscam se unir a qualquer outro elétron que encontrarem, culminando, assim, em reações desreguladas, que causam danos às células. Sua presença não é incomum no organismo e há mecanismos naturais para eliminá-los (HAND *et al.*, 2010).

Um desses mecanismos naturais são os antioxidantes, que, dentre outras funções, capturam os elétrons livres (também chamados de radicais livres) presentes nas moléculas de EROs. Dentre os antioxidantes naturais, existem aqueles produzidos pelo organismo, como a transferrina, ferritina e peptídeos de histidina, e os oriundos das vitaminas presentes na dieta do animal, como ácido ascórbico e alfa tocoferol. Com o avanço da idade, a produção de antioxidantes começa a diminuir, fazendo com que essas moléculas se acumulem (BARREIROS *et al.*, 2006; MAY e LAFLAMME, 2019). Se houver uma elevada quantidade de espécies reativas de oxigênio que não são eliminadas pelo organismo, ocorre um processo chamado de estresse oxidativo. O estresse oxidativo causa danos ao DNA e RNA, lipídios e proteínas (FAGUNDES e MAZZOTTI, 2016).

O cérebro reúne características, como ter poucos antioxidantes, necessitar de grandes quantidades de oxigênio para seu funcionamento e apresentar lipídios em demasia, que o tornam uma região altamente vulnerável a danos progressivos e permanentes (PINEDA *et al.*, 2014). Dentre os inúmeros malefícios que podem surgir, destacam-se a morte neuronal e a diminuição de neurotransmissores (como a dopamina, acetilcolina, serotonina e norepinefrina), que estão diretamente ligados ao surgimento de alguns sinais clínicos da DCC (GALLEGO *et al.*, 2010).

A MAO é uma enzima que possui funções, no sistema nervoso, associadas com a inativação de neurotransmissores, e ação neuroprotetora contra aminas oriundas da dieta (STURZA *et al.*, 2019). Existem dois tipos de monoamina oxidase: MAO A e MAO B. Em humanos, a MAO A está relacionada com doenças como ansiedade e depressão, enquanto a MAO B está relacionada com doença de Parkinson e doença de Alzheimer (FOLLMER e BEZERRA NETO, 2013).

Em animais com disfunção cognitiva, a MAO é expressa de forma anormal, causando degradação de neurotransmissores adrenérgicos, como a norepinefrina, que afeta diretamente o estado de atenção e alerta (SOUSA e SOUZA, 2018). Sua ação também causa uma maior liberação de radicais livres, contribuindo, assim, para o surgimento do estresse oxidativo, sendo esse fato maléfico para as células do cérebro (PINEDA *et al.*, 2014).

Formas de tratamento

A DCC é uma enfermidade incurável e o tratamento visa somente o controle da doença. Porém, associação de fármacos, mudanças na dieta alimentar, modificações no ambiente e aumento da atividade física e mental do animal proporcionam uma atenuação dos sinais clínicos da doença, tendo como consequência a melhora do bem-estar do cão e do seu tutor (SILVA *et al.*, 2018; ALFREDO *et al.*, 2020). Na Tab. 01, estão disponibilizadas as formas de tratamento da patologia.

Tabela 01: Formas de tratamentos disponíveis para a disfunção cognitiva canina.

Tipos de tratamento	Descrição
Tratamento farmacológico	Uso de fármacos diversos, que irão atenuar alguns sinais clínicos e agir diretamente em determinadas substâncias envolvidas na fisiopatogenia da enfermidade.
Tratamento alimentar	Acréscimo de alimentos específicos na dieta do animal, com o intuito de combater certas substâncias envolvidas na fisiopatogenia da DCC.
Enriquecimento ambiental	Mudanças no ambiente em que o animal vive, com o objetivo de melhorar alguns sinais clínicos apresentados como a alteração do ciclo sono-vigília e a desorientação.
Enriquecimento mental	Estímulo das habilidades cognitivas do animal, permitindo assim, uma melhora da memória.

Animais acometidos pela DCC apresentam uma gama de sinais clínicos que modificam principalmente seu comportamento, como agressividade com animais e pessoas, despertar noturno e deposição de necessidades fisiológicas em locais inadequados. Nem todos os tutores conseguem lidar com cães com esses comportamentos, por isso, é fundamental pensar na qualidade de vida do animal e realizar os tratamentos disponíveis (LANDSBERG, 2005). Caso a doença seja diagnosticada precocemente, os custos financeiros poderão ser menores, o bem-estar dos animais pode ser mantido e a relação cão-tutor pode ser conservada por um período maior (SALVIN *et al.*, 2011).

A terapêutica deve ser mantida a longo prazo, porém, muitos tutores podem optar por não continuar o tratamento, devido à ausência de melhora perceptível e ao enfraquecimento da relação com o cão (SZABÓ *et al.*, 2016). Uma parte considerável dos pacientes apresenta uma melhora nos primeiros 30 dias do tratamento. Porém, devido ao curso natural da doença e, até mesmo, à presença de outros problemas clínicos, muitos desses animais são submetidos à eutanásia dentro de 18 a 24 meses após o início do tratamento (DEWEY, 2006).

Tratamento farmacológico

A selegilina é um fármaco que age inibindo, de forma seletiva e irreversível, a MAO B. Possui efeitos neuroprotetores e estimula a síntese, e conseqüentemente a liberação, de fatores de crescimento neuronais (FAGUNDES e MAZZOTTI, 2016). Além disso, esse fármaco auxilia na diminuição dos radicais livres presentes no cérebro, e na melhora do comportamento do animal e da cognição. Para cães que apresentam alterações no ciclo sono-vigília, esse fármaco deve ser administrado pela manhã (PINEDA *et al.*, 2014; DENENBERG *et al.*, 2017).

Em alguns animais, a ação da selegilina demonstra uma certa lentidão, levando em torno de quatro a oito semanas para manifestar os efeitos esperados. Há uma síndrome serotoninérgica fatal que ocorre quando há a junção da selegilina e de amitraz. Portanto, em animais que estão sendo tratados com antiparasitários à base de amitraz, não se deve prescrever selegilina. Já em animais que foram banhados com quaisquer produtos contendo esse princípio ativo, é necessário aguardar duas semanas até o início do tratamento com a selegilina (SPINOSA *et al.*, 2019).

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico que pode ser utilizado em animais com

agressividade e ansiedade (MIHEVC e MAJDIC, 2019). No entanto, não deve ser empregada juntamente com a selegilina, já que pode causar efeitos tóxicos e, até mesmo, óbito (SOUSA e SOUZA, 2018). Esse fármaco apresenta uma gama de efeitos adversos, como convulsões, arritmias, alterações hematológicas, vômitos, sedação e retenção urinária (VIANA, 2014).

Os antidepressivos inibidores da receptação de serotonina (ISRS), como a fluoxetina, a paroxetina, a sertralina e a trazodona, são utilizados quando o animal apresenta ansiedade por separação de seus tutores ou ansiedade generalizada. Possuem poucos efeitos colaterais e não devem ser utilizados juntamente com a selegilina, sendo necessário um intervalo de 14 dias entre o uso dos dois fármacos (GONZÁLEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2012; LANDSBERG *et al.*, 2012; SPINOSA *et al.*, 2019).

Os ansiolíticos, representados pela buspirona e pela classe dos benzodiazepínicos (alprazolam, clonazepam, diazepam, oxazepam e lorazepam), são utilizados para atenuar o medo, a agitação e a irritabilidade que os animais podem apresentar. Também auxiliam na regulação do ciclo sono-vigília (LANDSBERG, 2005). Caso haja um comprometimento na função hepática do animal, deve-se dar preferência ao clonazepam, ao lorazepam ou ao oxazepam, já que eles não apresentam metabólitos ativos, ao contrário do alprazolam e do diazepam (LANDSBERG *et al.*, 2011).

O fenobarbital é um barbitúrico com ação anticonvulsivante, mas que também apresenta ação sedativa e analgésica (VIANA, 2014). Devido ao seu efeito sedativo, em animais que apresentam dificuldade para dormir esse fármaco pode auxiliar na melhora da qualidade e da duração do sono. Desse modo, deve ser ministrado 30 minutos antes do animal dormir (BENZAL e RODRÍGUEZ, 2016).

A melatonina é um hormônio gerado pela glândula pineal e sua principal função no organismo é a regulação do sono. Em animais com DCC que apresentam alterações no ciclo sono-vigília, ela pode ser administrada 30 minutos antes do animal dormir (OLIVEIRA *et al.*, 2016; ANDRADE, 2017). Também apresenta efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios e antioxidantes. Ela começa a agir poucos minutos após sua administração e seu efeito pode ter a duração de até oito horas (GUPTA *et al.*, 2019).

Os vasodilatadores nicergolina, propentofilina e pentoxifilina têm como principal função causar um aumento no fluxo sanguíneo do cérebro. Com isso, há uma melhora na aprendizagem e memorização, funções essas que se encontram prejudicadas em cães com DCC (PINEDA *et al.*, 2014). Em adição, a nicergolina promove um aumento da glicose disponibilizada na região cerebral, além de agir diretamente em neurotransmissores (SILVA *et al.*, 2018). Já o carprofeno, um anti-inflamatório não esteroideal (AINE), pode auxiliar na diminuição do acúmulo da proteína A β , além de reduzir a inflamação que essa proteína pode causar no cérebro (SCHIMANSKI *et al.*, 2019).

Em um estudo recente realizado por Pipan *et al.* (2021), foi desenvolvido um inibidor seletivo da enzima butirilcolinesterase (BChEi), que é uma das responsáveis pela degradação da acetilcolina. O uso de BChEi propicia um aumento na quantidade de acetilcolina no organismo, favorecendo, assim, uma atenuação dos sinais clínicos. Os animais submetidos ao estudo apresentaram uma melhora nas funções cognitivas, memória e interações sociais. Vômito, náusea, bradicardia, diarreia, hipotensão e miose são alguns dos efeitos adversos, que surgem conforme a evolução da doença.

Tratamento alimentar

Em cães acima de sete anos de idade, as necessidades nutricionais devem ser analisadas de acordo com o processo de envelhecimento, já que nesses animais há uma diminuição de cerca de 25% da energia de manutenção (BENZAL e RODRÍGUEZ, 2016). Na atualidade, já existem rações específicas, para animais idosos, contendo uma variedade de vitaminas, antioxidantes, extrato de *Ginkgo biloba* e triglicerídeos de cadeia média (MCTs). Esses componentes podem auxiliar na melhoria da memória e cognição, sendo, portanto, essas rações ideais para a alimentação dos animais com DCC (GUPTA *et al.*, 2019).

As vitaminas B, C e E agem como antioxidantes no combate de radicais livres, auxiliando na resistência das membranas citoplasmáticas celulares, e dificultando, assim, o seu rompimento, que pode ser provocado pela ação dos radicais livres (NEVES *et al.*, 2010; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2012). Os óleos vegetais e as nozes são alimentos ricos em vitamina E, já as vitaminas B e C podem ser facilmente encontradas nas frutas e legumes. A vitamina B também pode ser encontrada em produtos de origem animal, como peixe e ovos (HEAD *et al.*, 2008). Em um estudo realizado por Mihevc e Majdic (2019), utilizando beagles idosos, foi oferecida uma dieta rica em oxidantes para os animais. O resultado foi uma melhora na cognição, redução dos níveis de proteína A β e diminuição do dano oxidativo, causado pelos EROs.

Como os corpos cetônicos são combustíveis alternativos para o cérebro quando há baixos níveis de glicose, pode-se optar por uma dieta rica em triglicerídeos de cadeia média, que, no fígado, são convertidos em cetona (LANDSDBERG *et al.*, 2012). Cães idosos que ingeriram uma dieta contendo 5,5% de MCTs apresentaram uma melhora na cognição, comparado com outros cães da mesma idade (LAFLAMME, 2012). Essas substâncias conseguem disponibilizar até 20% das necessidades energéticas do cérebro. Um exemplo de alimento rico em MCTs é o óleo de coco (PAN, 2011).

O arroz integral na sua forma bruta, antes de ser processado para consumo, possui ingredientes que são úteis para o tratamento da DCC. Um deles é o ácido ferúlico (AF), que inibe a produção e, conseqüentemente, a agregação das proteínas A β . Ele também possui efeitos neuroprotetores e propriedades antioxidantes. Além do AF, o arroz integral não processado industrialmente contém ácido fólico, vitamina B12 e vitamina B6, substâncias fundamentais para diminuir o risco de doenças vasculares (OKUDA *et al.*, 2018).

A planta *Ginkgo biloba* apresenta diversas características que a torna interessante para enriquecer a dieta de cães idosos com DCC. Possui propriedades vasodilatadoras e anti-inflamatórias, além de uma ação antioxidante. Além disso, pode inibir a enzima MAO, fazendo com que haja uma diminuição dos sinais clínicos apresentados pelos animais acometidos pela DCC (GALLEGO *et al.*, 2010).

O triptofano é um aminoácido que auxilia na síntese do neurotransmissor serotonina no sistema nervoso central. A agressividade, que pode surgir em alguns cães com DCC, é afetada positivamente pelos baixos níveis de serotonina. Portanto, o uso de dietas ou alimentos ricos em triptofano pode auxiliar no aumento dos níveis de serotonina, possibilitando uma diminuição da agressividade desses animais (MANTECA, 2011).

Uma estratégia que pode ser seguida para não realizar mudanças na dieta do animal é o uso de nutracêuticos. Os nutracêuticos são produtos, geralmente na forma de pílulas ou

comprimidos, com valor nutricional comprovado, que proporcionam benefícios terapêuticos, além dos nutricionais (SPINOSA *et al.*, 2019). Já existem no mercado nutracêuticos que podem ser usados como uma parte do tratamento da DCC, contendo ácidos graxos essenciais como a fosfatidilserina, que combate os processos neurodegenerativos do cérebro, além de antioxidantes (DRUCE, 2015).

Enriquecimento ambiental

O ambiente, no qual o animal vive, tem um papel primordial na manutenção e estimulação das habilidades cognitivas, especialmente em animais idosos (HAND *et al.*, 2010). Além disso, um ambiente adequado possibilita uma diminuição do estresse, preservando ainda mais o bem-estar do animal (MANTECA, 2011). Utilizar estímulos auditivos, como música; estímulos olfativos, como petiscos ou velas aromáticas; e estímulos táteis, a exemplo de tapetes com texturas distintas próximo de ambientes diferentes, pode auxiliar na locomoção do animal, evitando, assim, que ele se perca (FRY, 2015).

Especificamente, para os animais que apresentam modificações no ciclo sono-vigília, é possível aproveitar condições ambientais para auxiliar na regulação desse ciclo. Durante o dia, deve-se permitir a entrada da luz solar e manter o animal ativo, através de passeios e/ou brincadeiras, enquanto à noite, recomenda-se diminuir os barulhos e manter a cama do animal em um local mais escuro e calmo (GONZÁLEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2012; BENZAL e RODRÍGUEZ, 2016).

Em alguns casos, um cômodo da casa pode ser selecionado e transformado em um “porto seguro” para o animal. Esse espaço deve ter um acesso fácil, com brinquedos, alimento, água e tudo que proporciona conforto ao cão. Para os cães que sofrem com estresse e ansiedade, esse aposento pode ser benéfico quando o animal estiver sozinho, transmitindo uma sensação de segurança (DENENBERG *et al.*, 2017).

O enriquecimento ambiental deve ser realizado de forma lenta e progressiva, pois, apesar de ser extremamente benéfico, mudanças bruscas no ambiente podem causar uma piora dos sinais clínicos apresentados, especialmente nos casos crônicos da doença. Estímulos em demasia, como música em altos volumes ou odores muito fortes, podem servir como desencadeadores de estresse nos animais, agravando o quadro clínico (CORY, 2013).

Enriquecimento mental

O estímulo mental é fundamental e pode ser alcançado através da exploração de ambientes, do uso de brinquedos interativos (associados com petiscos), além do contato com outros animais e pessoas (LANDSBERG *et al.*, 2012). O tutor pode ensinar ao animal novos comandos ou ensinar novamente os que foram desaprendidos. Porém, deve haver um cuidado para realizar somente reforço positivo durante essas atividades, já que o reforço negativo pode prejudicar a relação animal-tutor (SCHIMANSKI *et al.*, 2019).

Proporcionar um aumento da atividade física dos animais ocasiona inúmeros benefícios. Além de afetar diretamente as células do sistema nervoso, desencadeia um maior fluxo sanguíneo, levando, assim, mais oxigênio ao cérebro e culminando em um estímulo para o crescimento de novas células na região do hipocampo. É justamente essa região do cérebro que está envolvida na memória (GALLEGO *et al.*, 2010; DRUCE, 2015). Ademais, passeios

rápidos, de preferência em locais distintos, propiciam uma exploração visual, auditiva e olfativa, além de impulsionar a interação com outros animais e pessoas (SOUSA e SOUZA, 2018).

Ao serem comparados com cães mais jovens, os cães com DCC apresentam respostas diminuídas em tarefas específicas. Após alguns dias de enriquecimento mental, com brinquedos diversos disponibilizados em dias alternados, companhia de outros animais e passeios, os animais com DCC, submetidos a esses exercícios, apresentaram uma melhora nessas tarefas, em comparação com cães da mesma idade que não receberam o enriquecimento mental (SUEDA e CHO, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DCC é uma doença que sempre esteve presente no cotidiano de cães idosos, mas, somente nos últimos anos, clínicos e tutores passaram a conhecê-la e estudá-la com mais afinco. Apesar de não causar nenhuma deterioração física visível, a DCC causa danos muitas vezes irreparáveis aos animais, até mesmo aos tutores. Sua sintomatologia ampla, com sinais clínicos semelhantes aos apresentados por animais idosos, torna-a difícil de diagnosticar. A fisiopatogenia dessa síndrome é diversa e complexa, com substâncias envolvidas naturalmente na velhice, que acabam sendo expressas de forma anormal ou exagerada.

Apesar de ser incurável, o tratamento é primordial para estabilizar a doença e preservar o bem-estar do animal. Quanto mais cedo se iniciar o tratamento, mais vagarosamente a doença progride. Os fármacos já utilizados podem combater algumas das substâncias envolvidas na fisiopatogenia da DCC e minimizar alguns sinais clínicos apresentados. No entanto, mudanças na alimentação e o enriquecimento ambiental e mental devem ser associados, visando potencializar a ação dos fármacos e melhorar a qualidade de vida do animal.

REFERÊNCIAS

- ALFREDO, A.F.; FERRARIN, D.A.; BRITO, R.S.A.; FARIA, J.L.M.; VERARDI, A.D.; MUELLER, E.N. Avaliação de um suplemento para animais idosos no tratamento de cães com sinais clínicos sugestivos da síndrome da disfunção cognitiva canina. *Medicina Veterinária, UFRPE*, v.14, n.2, p.85-91, 2020.
- ANDRADE, S.F. *Manual de terapêutica veterinária – consulta rápida*. 1ª ed., Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017. 456p.
- BARREIROS, A.L.B.S.; DAVID, J.M.; DAVID, J.P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Química Nova*, v.29, n.1, p.113-123, 2006.
- BELLOWS, J.; COLITZ, C.M.H.; DARISTOTLE, L.; INGRAM, D.K.; LEPINE, A.; MARKS, S.L.; SANDERSON, S.L.; TOMLINSON, J.; ZHANG, J. Common physical and functional changes associated with aging in dogs. *JAVMA*, v.246, n.1, p.67-75, 2015.
- BENZAL, A.; RODRÍGUEZ, A. Recent developments in Canine Cognitive Dysfunction Syndrome. *Pet Behaviour Science*, v.1, p.47-59, 2016.

Ciência Animal, v.32, n.2, p.110-122, abr./jun., 2022.

BOSCH, M.N.; PUGLIESE, M.; GIMENO-BAYÓN, J.; RODRÍGUEZ, M.J.; MAHY, N. Dogs with cognitive dysfunction syndrome: a natural model of Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*, v.9, p.298-314, 2012.

BRIONES, F.S.; CÁCERES, T.D.; JARPA, M.F. Detección de b-amiloide, proteína TAU hiperfosforilada y ubiquitina por técnica de inmunohistoquímica en cerebros de caninos mayores de 10 años. *International Journal of Morphology*, v.28, n.4, p.1255-1261, 2010.

CALDWELL, F. How to nurse the geriatric patient. *The Veterinary Nurse*, v.11, n.3, p.147-151, 2020.

CORY, J. Identification and management of cognitive decline in companion animals and the comparisons with Alzheimer disease: A review. *Journal of Veterinary Behavior*, v.8, n.4, p.291-301, 2013.

COTMAN, C.W.; HEAD, E. The canine (dog) model of human aging and disease: dietary, environmental and immunotherapy approaches. *Journal of Alzheimer's Disease*, v.15, n.4, p.685-707, 2008.

DENENBERG, S.; LIEBEL, F.X.; ROSE, J. Behavioural and medical differentials of cognitive decline and dementia in dogs and cats. Switzerland: 1ª ed., Springer, p.129-143, 2017.

DEWEY, C.W. (org.). *Neurologia de cães e gatos: guia prático*. 1ª ed., São Paulo: Roca, 2006. 352p.

DRUCE, K. Canine cognitive dysfunction - recognition and treatment. *Veterinary Nursing Journal*, v.29, n.8, p.268-270, 2015.

FAGUNDES, T.; MAZZOTTI G. Disfunção cognitiva canina. *Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária*. v.12, n.45, p.1-9, 2016.

FOLLMER, C.; BEZERRA NETO, H.J.C. Fármacos multifuncionais: monoamina oxidase e α -sinucleína como alvos terapêuticos na doença de Parkinson. *Química Nova*, v.36, n.2, p.306-313, 2013.

FRY, M. Cognitive dysfunction in older dogs and cats: the role of the veterinary nurse in screening. *The Veterinary Nurse*, v.6, n.5, p.266-274, 2015.

GALLEGO, D.; FIGUEROA, J.R.; OROZCO, C.S. Síndrome de disfunción cognitiva de perros geriátricos. *Revista MVZ Córdoba*, v.15, n.3, p.2252-2262, 2010.

GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, Á.; ROSADO, B.; GARCÍA-BELENQUER, S.; SUÁREZ, M. Síndrome de disfunción cognitiva en el perro geriátrico. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, v.32, n.4, p.159-167, 2012.

GUPTA, R.C.; SRIVASTANA, A.; LALL, R. *Nutraceuticals in Veterinary Medicine*. Switzerland: 1ª ed., Springer, 2019. 877p.

HAND, M.S.; THATCHER, C.D.; REMILLARD, R.L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B.J. *Small Animal Clinical Nutrition*. Topeka, EUA: Mark Morris Institute, p.715-730, 2010.

Recebido: jan./2022.

Publicado: jun./2022.

Ciência Animal, v.32, n.2, p.110-122, abr./jun., 2022.

HEAD, E.; ROFINA, J.; ZICKER, S. Oxidative stress, aging, and central nervous system disease in the canine model of human brain aging. 5^a ed., *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.38, 2008. 1314p.

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

HEAD, E. A canine model of human aging and Alzheimer's disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, v.1832, n.9, p.1384-1389, 2013.

LAFLAMME, D.P. Nutritional care for aging cats and dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.42, n.4, p.769-791, 2012.

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

LANDSBERG, G.M.; DEPORTER, T.; ARAUJO, J.A. Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the Senior Pet. *Veterinary Clinics of Small Animal*, v.41, n.3, p.565-590, 2011.

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

MANTECA, X. Nutrition and behavior in senior dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, v.26, n.1, p.33-36, 2011.

MAY, K.A.; LAFLAMME, D.P. Nutrition and the aging brain of dogs and cats. *JAVMA*, v.255, n.11, p.1245-1254, 2019.

MIHEVC, S.; MAJDIC, G. Canine Cognitive Dysfunction and Alzheimer's Disease – Two Facets of the Same Disease? *Frontiers in Neuroscience*, v.13, n.604, p.1-18, 2019.

NESIC, S.; KUKOLJ, V.; MARINKOVIC, D.; VUCICEVIC, I.; JOVANOVIC, M. Histological and immunohistochemical characteristics of cerebral amyloid angiopathy in elderly dogs. *Veterinary Quarterly*, v.37, n.1, p.1-7, 2016.

NEVES, I.; TUDUTY, E.; COSTA, R. Fármacos utilizados no tratamento das afecções neurológicas de cães e gatos. *Semina: Ciências Agrárias*. v.31, n.3, p.745-766, 2010.

OKUDA, M.; FUJITA, Y.; KATSUBE, T.; TABATA, H.; YOSHINO, K.; HASHIMOTO, M.; SUGIMOTO, H. Highly water pressurized brown rice improves cognitive dysfunction in senescence-accelerated mouse prone 8 and reduces amyloid beta in the brain. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, v.18, n.1, p.1-8, 2018.

OLIVEIRA, H.; MARCASSO R.; ARIAS M. Doenças cerebrais no cão idoso. *Medvet - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais*. v.12, n.45, p1-15, 2016.

PAN, Y. Enhancing brain functions in senior dogs: a new nutritional approach. *Topics in Companion Animal Medicine*, v.26, n.1, p.10-16, 2011.

Recebido: jan./2022.

Publicado: jun./2022.

Ciência Animal, v.32, n.2, p.110-122, abr./jun., 2022.

PANEK, W.K.; MURDOCH, D.M.; GRUEN, M.E.; MOWAT, F.M.; MAREK, R.D.; OLBY, N.J. Plasma amyloid beta concentrations in aged and cognitively impaired pet dogs. *Molecular Neurobiology*, v.58, n.2, p.483-489, 2021.

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. *Archivos de Medicina Veterinaria*, v.46, n.1, p.1-12, 2014.

PIPAN, M.Z.; MIHEVC, S.P.; STRBENC, M.; KOSAK, U.; ILIC, I.G.; TRONTELJ, J. ZAKELJ, S.; GOBEC, S.; PAVLIN, D.; MAJDIC, G. Treatment of canine cognitive dysfunction with novel butyrylcholinesterase inhibitor. *Scientific reports*, v.11, n.18098, p.1-10, 2021.

SALVIN, E.H.; McGREEVY, P.D.; SACHDEV, P.S.; VALENZUELA, M.J. The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): a data-driven and ecologically relevant assessment tool. *The Veterinary Journal*, v.188, n.3, p.331-336, 2011.

SCHIMANSKI, L.; PASCOLI, A.; FILHO, N.; FERREIRA, M. Síndrome da disfunção cognitiva em cães – do diagnóstico ao tratamento. *Investigação*, v.18, n.6, p.28-34, 2019.

SILVA, B.; GENEIDING, B.; LUCIOLI, J.; TESSER, J.; BASILIO, J.E.O.G. Síndrome da disfunção cognitiva canina: revisão de literatura. *Revista Acadêmica: Ciência Animal*, v.16, n.1, p.1-8, 2018.

SOUSA, A.; SOUZA, L. Síndrome da disfunção cognitiva em cães – revisão de literatura. *Ciência Veterinária UniFil*, v.1, n.3, p.121-137, 2018.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 6ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 932p.

STELOW, L. Diagnosing behavior problems: a guide for practitioners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.48, n.3, p.339-350, 2018.

STURZA, A.; POPOIU, C.M.; IONICA, M.; DUICU, O.M.; OLARIU, S.; MUNTEAN, D.M.; BOIA, E.S. Monoamine oxidase-related vascular oxidative stress in diseases associated with inflammatory burden. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v.2019, n.1, p.1-8, 2019.

SUEDA, K.; CHO, J. Environmental enrichment for senior dogs e cats. *Clinician's Brief*, v.2017, n.1, p.15-18, 2017.

SZABÓ, D.; GEE, N.R.; MIKLÓSI, A. Natural or pathologic? Discrepancies in the study of behavioral and cognitive signs in aging family dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, v.11, n.2, p.86-98, 2016.

VIANA, F.A.B. *Guia terapêutico veterinário*. 3ª ed., Lagoa Santa: Editora CEM, 2014. 560p.

VIKARTOVSKA, Z.; FARBAKOVA, J.; SMOLEK, T.; HANES, J.; ZILKA, N.; HORNAKOVA, L.; HUMENIK, F.; MALOVESKA, M.; HUDAKOVA, N.; CIZKOVA, D. Novel diagnostic tools for identifying cognitive impairment in dogs: behavior, biomarkers, and pathology. *Frontiers in Veterinary Science*, v.7, n.1144, p.1-13, 2021.

Recebido: jan./2022.

Publicado: jun./2022.

Ciência Animal, v.32, n.2, p.110-122, abr./jun., 2022.

YOUSSEF, S.A.; CAPUCCHIO, M.T.; ROFINA, J.E.; CHAMBERS, J.K.; UCHIDA, K.; NAKAYAMA, H.; HEAD, E. Pathology of the aging brain in domestic and laboratory animals, and animal models of human neurodegenerative diseases. *Veterinary Pathology*, v.53, n.2, p.327-348, 2016.

Recebido: jan./2022.
Publicado: jun./2022.