



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

Ana Luisa Lopes^{1*}, Caroline de Souza Laurentino¹, Júlia Alves Lima¹, Larissa Naienne Silva¹, Lucas Matheus Gonzaga Souza¹, Luís Guilherme Lopes Lobo¹ e Andrine Cristiane Soares de Souza².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil
²Médica Veterinária e Doutoranda em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil
*Contato: ana.luisalopes2806@gmail.com

INTRODUÇÃO

A disfunção cognitiva canina (DCC) é o análogo canino da doença de Alzheimer humana (DA)¹, manifestando-se por sinais progressivos de alteração mental e demência. A prevalência de DCC varia de 14 a 35% em cães com mais de 8 anos de idade e o risco de desenvolver DCC aumenta exponencialmente com o envelhecimento². Os cães têm sido o melhor modelo animal disponível para entender os processos patológicos e novas opções de tratamento para DA humana, o que incentiva o estudo da DCC³. Apesar dos muitos estudos sobre a doença, os sinais clínicos precoces de DCC são muitas vezes interpretados pelos tutores como parte do processo normal de envelhecimento e à medida que estes progredem, muitos assumem uma perspectiva desesperançosa. A DCC não possui cura, porém, a instituição de tratamento precoce é capaz de retardar o declínio cognitivo em cães à medida que envelhecem¹. Desta forma, é de fundamental importância a capacidade do Médico Veterinário de reconhecer o fenótipo clínico da doença, bem como o papel deste profissional na conscientização dos tutores sobre os sinais da doença e as possibilidades de tratamento e obtenção de qualidade de vida do animal. Assim, o presente trabalho visa descrever o fenótipo clínico da DCC e possibilidades de tratamento, a fim de orientar Médicos Veterinários sobre possíveis terapias e no reconhecimento da doença.

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura foi elaborada utilizando artigos científicos relacionados à disfunção cognitiva canina, publicados nos últimos 10 anos e acessados pelas plataformas PubMed, Science Direct e Google Acadêmico, durante os meses de março e abril de 2023. As palavras-chave utilizadas foram: “dog”, “canine”, “cognitive dysfunction”, “diagnosis” e “treatment”.

RESUMO DE TEMA

Assim como nos humanos, as diferentes fases da vida do cão possuem diferentes características comportamentais e cognitivas, havendo declínio no aprendizado, memória e controle executivo com o aumento da idade⁴. No entanto, isso deve ser diferenciado do processo patológico caracterizado pelo desenvolvimento espontâneo de alterações cerebrais neurodegenerativas, que possui uma síndrome clínica específica². Na maioria dos casos, o diagnóstico de DCC é baseado no histórico e características clínicas. Os Médicos Veterinários devem ter um alto índice de suspeita de DCC em cães idosos e devem fazer perguntas específicas sobre o comportamento do paciente aos tutores, uma vez que os sinais precoces são muitas vezes ignorados por eles. As quatro principais características clínicas históricas do DCC são confusão aparente, ansiedade, perturbação do ciclo sono/vigília e diminuição da interação do animal de estimação com os tutores (Quadro 1)¹. Outros sinais também são observados, como falta de atenção, inatividade, perambular sem rumo, micção e defecação em locais inapropriados, dificuldade em subir escadas, tentativa de passar por espaços estreitos, incapacidade de localizar comida caída, perder-se em ambientes familiares, incapacidade de reconhecer pessoas ou animais familiares, aparente perda auditiva e vocalização excessiva^{1,2}.

Quadro 1: Principais alterações relatadas por tutores de cães com DCC¹
(Adaptado de DEWEY et al, 2019)

Principais alterações relatadas no histórico de cães com DCC
<ul style="list-style-type: none">• Confusão aparente;• Ansiedade;• Ciclo sono/vigília alterado (animais acordados durante a noite);• Diminuição de interação com os tutores.

Ao exame físico esses animais apresentam sinais de alterações prosencefálicas, de forma que muitos cães com DCC circulam constantemente no consultório e não respondem ou respondem inadequadamente a estímulos visuais e auditivos, parecem muito ansiosos e tendem a resistir à contenção. Ocasionalmente apresentam disfunção vestibular central transitória ou atividade convulsiva de início recente¹.

Alguns sinais físicos, como deficiência visual, distúrbio do olfato, tremor, oscilação ou queda e *head ptosis* foram significativamente associados ao DCC no estudo de OZAWA et al., 2019, podendo contribuir para diagnóstico precoce da doença, ao aumentar o índice de suspeita do Médico Veterinário⁵.

Existem outras formas de diagnóstico, como a ressonância magnética, que pode ser utilizada através da análise de mudanças morfológicas para quantificar a atrofia cerebral em cães com disfunção cognitiva, no entanto não costuma ser aplicada clinicamente, a não ser para exclusão de diagnósticos diferenciais, devido preocupações com a anestesia geral em animais geriátricos, alto custos e a baixa probabilidade de o diagnóstico contribuir significativamente para o plano de tratamento^{6,1}.

O estudo de SCHUTT et al., 2015, com biomarcadores séricos para DCC, sugere que a proteína β -amilóide plasmática 42 (A β 42) seja promissora para diagnóstico de DCC, porém são necessários novos estudos².

Além disso, vários testes comportamentais precisos foram desenvolvidos para medir objetivamente a capacidade cognitiva canina e seus déficits, porém são utilizados em ambiente laboratorial devido dificuldade de aplicação em contexto clínico¹.

Embora não haja cura para o DCC, existem abordagens terapêuticas comprovadamente eficazes disponíveis para melhorar a capacidade cognitiva, retardar a progressão da doença e manter a qualidade de vida dos cães¹.

Tanto na DA, quanto na DCC, a dieta pode contribuir para a prevenção do declínio cognitivo. A adição de carotenóides e flavonóides como antioxidantes naturais de frutas, e particularmente vegetais, tem sido associada a melhorias na DCC. Esses antioxidantes atuam como cofatores mitocondriais e aumentam a regulação positiva de antioxidantes endógenos celulares¹.

O enriquecimento cognitivo, como exercícios regulares, interações sociais e introdução de novos brinquedos, demonstrou melhorar a função

cognitiva em cães com DCC e prevenir ou retardar o declínio cognitivo em cães à medida que envelhecem ¹.

A acupuntura tem sido relatada como benéfica no tratamento do comprometimento cognitivo em modelos de DA em roedores e ensaios clínicos com humanos, o que suporta o papel benéfico, especialmente da eletroacupuntura, no tratamento da DCC apesar de não ter sido investigada em cães com a doença ⁷.

Fármacos e nutracêuticos também são utilizados no tratamento de DCC, com evidências variáveis de eficácia¹. São eles ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, triglicerídeos de cadeia média, fitoquímicos (curcumina, resveratrol e catequinas do chá verde), S-adenosilmetionina, fosfatidilserina, L-Deprenyl oral (Selegilina, Anipryl, Atapryl, Carbox, Eldepryl, Zelapar), Levetiracetam, medicamentos antiinflamatórios (por exemplo, Carprofeno) e Apoeaquorin. A fitoterapia chinesa também tem sido utilizada¹. Um estudo de DEWEY et al., 2023, analisou o efeito de um suplemento oral integrativo (combinação de nutracêuticos convencionais e ervas chinesas) nos escores cognitivos de cães com DCC durante um período de 2 meses e mostrou que há melhora nos escores cognitivos dos cães nos primeiros 30 dias e que essa melhora é sustentada em 60 dias de acompanhamento ⁸.

Novos trabalhos com opções promissoras de tratamento para DCC e DA continuam surgindo. Segundo um estudo recente, de DEWEY et al., 2022, a terapia de fotobiomodulação transcraniana (*laser*) é um tratamento promissor, que mostrou eficácia em ratos com DA experimental e ensaios clínicos com humanos e pode ser adaptada a pacientes com DCC ⁹. Também, um estudo de ZAKOSEK et al., 2021, tratou cães com DCC com um inibidor de butirilcolinesterase (BChEi) recém desenvolvido, de forma que os cães tratados mostraram melhora acentuada da função cognitiva e da qualidade de vida ¹⁰.

Outro trabalho, de BOSCH et al., 2013, descreveu melhora rápida de função cognitiva em cães com DCC, sem efeitos colaterais, utilizando imunoterapia projetada para pacientes com DA ¹¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É imprescindível que o Médico Veterinário seja capaz de reconhecer o fenótipo clínico da DCC ainda no princípio da doença, para que estes não passem despercebidos, bem como deve conhecer as opções terapêuticas disponíveis, para que se institua tratamento precoce, retardando a progressão da doença e aumentando a qualidade e expectativa de vida dos cães. Além disso, hábitos de prevenção, como dietas adequadas e enriquecimento cognitivo, devem ser incentivados em todas as fases da vida do cão.

O Médico Veterinário também possui papel fundamental na conscientização do tutor acerca desses sinais, para que não sejam considerados parte normal do processo de envelhecimento e reconhecidos como patológicos tardiamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DEWEY, CW. et al. Canine Cognitive Dysfunction: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* May;49(3):477-499, 2019.
2. SCHUTT, T. et al. Cognitive function, progression of age-related behavioral changes, biomarkers, and survival in dogs more than 8 years old. *J Vet Intern Med.* 29:1569-77, 2015.
3. PRPAR, MS., MAJDIC, G. Canine Cognitive Dysfunction and Alzheimer's Disease - Two Facets of the Same Disease? *Front Neurosci.* 12;13:604, 2019.
4. CHAPAGAIN, D. et al. Cognitive aging in dogs *Gerontology*, 64, pp. 165-171, 2018.
5. OZAWA, M. et al. Physical signs of canine cognitive dysfunction. *J Vet Med Sci.* 26;81(12):1829-1834, 2019.
6. NOH, D. et al. Evaluation of interthalamic adhesion size as an indicator of brain atrophy in dogs with and without cognitive dysfunction. *Vet Radiol Ultrasound.* Sep;58(5):581-587, 2017.

7. LEUNG, M.C. et al. Mechanisms underlying the effect of acupuncture on cognitive improvement: a systematic review of animal studies *J Neuroimmune Pharmacol*, 9, pp. 492-507, 2014.
8. DEWEY, CW. et al. Oral administration of an integrative supplement (CogniCaps®) improves cognitive scores in aging dogs with canine cognitive dysfunction for at least two months: An open-label investigation in 10 dogs. *Open Vet J.* Feb;13(2):188-192, 2023.
9. DEWEY, CW. et al. Transcranial photobiomodulation (laser) therapy for cognitive impairment: A review of molecular mechanisms and potential application to canine cognitive dysfunction (CCD). *Open Vet J.* 12(2):256-263. 2022.
10. ZAKOSEK, P.M. et al. Treatment of canine cognitive dysfunction with novel butyrylcholinesterase inhibitor. *Sci Rep.* 13;11(1):18098, 2021.
11. BOSCH, MN. et al. Rapid improvement of canine cognitive dysfunction with immunotherapy designed for Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.*10(5):482-93, 2013.

APOIO:



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Escola de Veterinária UFMG



GENEURO UFMG